



Synthèse de modèles pour l'étude d'une nouvelle famille d'enzyme à fer et à manganèse

Michael Carboni

► To cite this version:

Michael Carboni. Synthèse de modèles pour l'étude d'une nouvelle famille d'enzyme à fer et à manganèse. Autre [q-bio.OT]. Université de Grenoble, 2011. Français. NNT : 2011GREN034 . tel-00632024

HAL Id: tel-00632024

<https://theses.hal.science/tel-00632024>

Submitted on 13 Oct 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE GRENOBLE

Spécialité : **CHIMIE INORGANIQUE**

Arrêté ministériel : 7 août 2006

Présentée par

Michaël CARBONI

Thèse dirigée par **Jean-Marc LATOUR**

préparée au sein du **Laboratoire de Chimie et Biologie des Métaux**
dans l'**Ecole Doctorale de Chimie et Sciences du Vivant**

Synthèse de modèles pour l'étude d'une nouvelle famille d'enzyme à fer et à manganèse

Thèse prévue publiquement le **23/09/2011**

devant le jury composé de :

Dr. Dominique MANDON

Directeur de recherche, Université Louis Pasteur, Strasbourg (Rapporteur)

Dr. Marius REGLIER

Directeur de recherche, Université Aix-en-Provence III, Marseille (Rapporteur)

Dr. Marie-Noel COLLOMB

Directeur de recherche, Université de Grenoble

Pr. Ally AUKAULOO

Professeur, Université d'Orsay

Pr. Jean-Pierre MAHY

Professeur, Université d'Orsay

Dr. Jean-Marc LATOUR

Docteur, CEA Grenoble



A ma femme, Déviya !

Remerciements

Aucune oeuvre ne peut se réaliser sans la contribution
De gens généreux, disponibles et éclairés.
Malheureusement au final les mots ne sont jamais assez bons,
Pour remercier tout ceux qui nous ont aidé.

Essayons...

Bien entendu mes premiers mots iront au responsable de l'équipe PMB¹. Un grand merci à Jean-Marc Latour pour m'avoir accueilli, formé et supporté. J'espère avoir rempli toute la confiance accordée, du moins j'ai fait de mon mieux. Merci pour sa sympathie, sa bonne humeur et son partage.

A toute l'équipe (passée et présente) pour tous les bons moments passés. Pour mon intégration au sein du groupe, et le soutien quotidien. Ce départ me laissera un grand vide. Certains ont participé à ce projet de façon directe, ce travail ne serait pas ce qu'il est sans eux : Martin, Ricardo et Geneviève pour la partie Mössbauer et RPE ; Nathalie et Patrick pour la partie synthèse.

Aux voisins du SCIB pour le soutien matériel et leurs sympathies : Colette Lebrun pour les analyses de masse, Lionel Dubois pour l'électrochimie, Jean-François Jaquot pour le magnétisme, Jacques Pécaut pour les structures RX, Pierre-Alain Bayles pour la RMN. Et pour tous les copains thésards et post-doc de ce service croisés au cours de ces 3 années : de belles rencontres, de bonnes soirées, des moments inoubliables.

Au Dr. Marius Réglier et Dr. Dominique Mandon d'avoir accepté la tâche de juger ces travaux. Ainsi qu'au Pr. Ally Aukauloo, Pr. Jean-Pierre Mahy et Dr. Marie-Noëlle Collomb d'avoir accepté l'invitation à mon jury de thèse. Merci, c'est un honneur.

A Christine Goux et Didier Gaude pour avoir eu confiance en moi et m'avoir laissé faire de l'enseignement.

1. Le chef!

Mais aussi aux amis :

A Nico pour les admirables sorties culturelles avec la découverte des lieux phares de Grenoble (Les bars!). A Améliiiiiiiiiiiiie et Grégos pour le soutien parisien nécessaire lors d'une migration en province. Au petit Grégory qui a réussi à créer une cohésion de groupe au sein d'un bâtiment austère. Un modèle, une star, LA star des thésards. Merci pour toutes ces bonnes soirées. Mais aussi aux copains drogués du C3. Aux collègues thésards CEA de la promotion *Irtelis 2011*, pour tous les bons moments passés au CEA Saclay et à coté. Aux collègues de la fac et toutes les merveilleuses rencontres ...

A mes parents et grands-parents, pour le soutien financier, car pour arriver en thèse il y a 5 longues et dures années d'étude.

A ma femme pour l'accompagnement dans ce périple, pour m'avoir supporté dans mes mauvaises humeurs et mauvais *trips* et principalement pour m'avoir épousé, avec le recul, c'est remarquable.

Pour tout cela et pour bien plus,
Pour vous tous et pour tant d'autres,
Pour ce qui s'est passé et pour ce qui se passera,
MERCI!

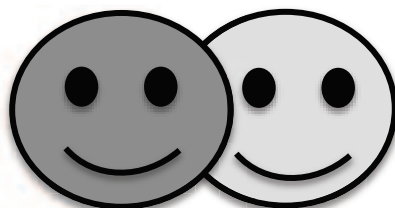
Michaël

Une communauté ne peut longtemps se suffire à elle-même ; elle ne peut se développer qu'avec des personnes d'horizons différents et des frères encore inconnus.

[Howard Thurman]

So Say We All!

[BattleStar Galactica]



Fe

Mn

Abbreviations

ADN	Acide DésoxyriboNucléotide
Ar	Aromatique
ArIO	2-(tert-butylsulfonyl)iodosylbenzène
BBA	bis(benzimidazole)amine
BDNP	Bis(2,4-DiNitrophenyl)Phosphate
BPA	bis(2-picolyl)amine
BS	Bas Spin
CAN	Cerium (IV) Ammonium Nitrate
DFT	Density Functional Theory
DMF	DiMéthylFormamide
DNP	2,4-DiNitroPhenolate
eq.	Equivalent
ESI-MS	Electrospray ionization mass spectrometry
ESRF	European Synchrotron Radiation Facility
EXAFS	Extended X-ray Absorption Fine Structure
FB	Formule Brute
Fc	Ferrocène
H ₂ bpbmp	2-bis[((2-pyridylméthyl)-aminométhyl)-6-((2-hydroxybenzyl)- -(2-pyridylméthyl))-aminométhyl]-4-méthylphénol
H ₂ ipcpmp	2-(N-isopropyl-N-((2-pyridyl)méthyl)aminométhyl)-6-(N-(carboxylméthyl)- -N-((2-pyridyl)méthyl)aminométhyl)]-4-méthylphénol
Hbimp	2,6-bis[(bis((1-méthyl-imidazol-2-yl)méthyl)amino)méthyl]-4-méthylphénol
HBPG	Bis-2-PicolylGlycylamine
Hbpmp	2,6-bis[(bis(2-pyridylméthyl)-amino)méthyl]-4-méthylphénol
HL-BBABPA	2-(bis(2-picolyl)-aminométhyl)- 6-(bis(2-benzimidazole)-aminométhyl-p-crésol
HL-Bn	(2-bis[2-piridyl-méthyl)-aminométhyl-6-(benzyl)- -(2-piridyl-méthyl)-aminométhyl]-4-méthylphénol)

HL-NH ₂	(2-bis[2-piridyl-méthyl)-aminométhyl-6-(aniline) -(2-piridyl-méthyl)-aminométhyl]-4-méthylphénol)
HPCD	HomoProteCatechuate-2,3-Dioxygénases
HPNP	2-HydroxyPropyl-para-NitroPhényl
HS	Haut Spin
HSAB	Hard and Soft Acids and Bases
IR	Infra Rouge
IVCT	Inter Valence Charge Transfert
K	Kelvin
L	Ligand
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -ChloroPerBenzoic Acid
MMO	Méthane MonoOxygénase
mpdp	<i>meta</i> -phénylène dipropionate
NHE	Normal Hydrogen Electrode
PAP	Phosphatase Acide Pourpre
pH	potentiel Hydrogène
PhIO	Iodosylbenzène
PM	Poids Moléculaire
ppm	partie par million
rdt	Rendement
RNR	RiboNucléotide Réductase
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RPE	Résonance Paramagnétique Electronique
RX	Rayons X
SOD	Super Oxide Dismutase
T.	Température
T.A.	Température Ambiante
TBAP	<i>Tetra</i> -n-Butyl-Ammonium Perchlorate
TBHP	<i>Tert</i> -Butyl HydroPeroxide
THF	TetraHydroFuranne
TPA	<i>Tris</i> -PicolylAmine
UV	Ultra Violet
XANES	X-ray Absorption Near Edge Structure
ZFS	Zero Field Splitting

Sommaire

xiii

SOMMAIRE

2.2.1.2	Modèle de Buchanan : $[\text{FeMn}(\text{bimp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$	52
2.2.1.3	Modèle de Neves : $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$	54
2.2.1.4	Modèle de Nordlander : $[\text{FeMn}(\text{ipcpmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$	58
2.2.2	Conclusion	61
2.3	Synthèse du modèle	61
2.3.1	Complexes dinucléaires à manganèse du ligand HL-Bn	63
2.3.1.1	Caractérisation	63
2.3.1.2	Réactivité	67
2.3.2	Complexes dinucléaires à fer du ligand HL-Bn	68
2.3.2.1	Caractérisation	68
2.3.2.2	Réactivité	71
2.3.3	Conclusion sur les complexes homobinucléaires Fe et Mn du ligand HL-Bn	74
2.4	<i>Inorganic Chemistry</i> Submitted : Biologically Relevant Heterodinuclear Iron Manganese Complexes	77
2.5	Complément sur l'article	135
2.5.1	Description de l'article	135
2.5.2	Réactivité d'hydrolyse	136
2.5.2.1	Réactivité du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$	136
2.5.2.2	Réactivité des complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$	144
2.5.2.3	Conclusion	146
2.6	Conclusion	150
3	Complexe modèle FeMn à pont oxo	153
3.1	Synthèse du modèle	156
3.1.1	Les complexes modèles à centre FeMn	156
3.1.1.1	Modèles de Wieghardt à pont <i>oxo</i>	156
3.1.2	Complexes non-hémiques mononucléaires de $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$	159
3.1.2.1	Choix du ligand	160
3.1.2.2	Modes de synthèse des complexes $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$	164
3.1.3	Complexes non-hémiques mononucléaires de Mn	165
3.1.4	Choix des complexes pour la synthèse d'hétérodinucléaire	168
3.2	Synthèse du complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})]^{2+}$	168
3.2.1	Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$	168
3.2.2	Complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})](\text{ClO}_4)_2$	169
3.2.3	Complexe $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)$	169

3.2.4	Complexe [(TPA)Fe ^{III} (O)(OAc)Mn ^{III} (BPG)](ClO ₄) ₂	171
3.3	Propriétés physico-chimiques	174
3.3.1	Mössbauer	174
3.3.2	RPE	175
3.4	Conclusion et Perspectives	176
4	Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases	179
4.1	Synthèse du modèle	181
4.2	Caractérisation du complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} (LNH ₂)(mpdp)] ²⁺	182
4.2.1	<i>Inorganic Chemistry</i> 50 (2011) 6408-6410 : Reversible (de)protonation-induced valence inversion in mixed-valent dii- ron(II,III) complexes	185
4.2.2	Complément de l'article sur la caractérisation du complexe	191
4.2.2.1	Comportement en solution : RMN ¹ H	191
4.2.2.2	Comportement en solution : Mössbauer	194
4.2.2.3	Mesure des bandes de transfert de charge d'intervalence	197
4.2.2.4	Conclusion	199
4.3	Comportement en oxydation	200
4.3.1	Réactivité vis-à-vis de différents oxydants	201
4.3.1.1	Spectroscopie UV-Visible	202
4.3.1.2	Analyse par spectrométrie de masse	204
4.3.1.3	Mécanisme de transfert d'oxygène	206
4.3.1.4	Analyse du ligand après décomplexation	207
4.4	Comportement vis-à-vis d'un oxydant à un électron	208
4.5	Conclusion et Perspectives	211
5	Partie expérimentale	215
5.1	Acide dicarboxylique	219
5.1.1	Acide 3,3'-(1,3-phénylène)diacrylique (1)	219
5.1.2	Acide 3,3'-(1,3-phénylène)dipropanoïque (2)	219
5.1.3	Na ₂ mpdp (3)	220
5.2	Dérivés de la Bis-2-PicolylAmine	220
5.2.1	Benzyl-2-picolylamine (4)	220
5.2.2	N-(2-nitro)benzyl-N-2-picolylamine (5)	221
5.2.3	Bis-2-picolylamine (6) : BPA	221
5.2.4	Tris-2-picolylamine (15) : TPA	221

5.2.5	Bis-2-picolylglycine (16) : HBPG	222
5.3	Ligands phénolo	223
5.3.1	2-hydroxyméthyl-6-carboxaldéhyde-p-crésol (7)	223
5.3.2	2-chlorométhyl-6-carboxaldéhyde-p-crésol (8)	223
5.3.3	2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-carboxaldéhyde-p-crésol (9)	223
5.3.4	2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-hydroxyméthyl-p-crésol (10)	225
5.3.5	2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-chlorométhyl-p-crésol (11)	225
5.3.6	2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-(2-nitro)benzyl-N-(2-picolyl)-aminométhyl-p-crésol (12) : HL-BnNO ₂	226
5.3.7	2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-(2-amino)benzyl-N-(2-picolyl)-aminométhyl-p-crésol (13) : HL-BnNH ₂	226
5.3.8	2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-benzyl-N-(2-picolyl)-aminométhyl-p-crésol (14) : HL-Bn	227
5.3.9	2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(bis(2-benzimidazole)-aminométhyl-p-crésol : HL-BBABPA	227
5.4	Synthèse du 2-(<i>tert</i> -butylsulfonyl) iodobenzène (ArIO)	228
5.4.1	Synthèse de la <i>tert</i> -butylphénylsulfone (Ar)	228
5.4.2	Synthèse du 2-(<i>tert</i> -butylsulfonyl)iodobenzène (ArI)	229
5.4.3	Synthèse du 2-(<i>tert</i> -butylsulfonyl)diacétoxy-iodobenzène ArI(OAc) ₂	229
5.4.4	Synthèse du 2-(<i>tert</i> -butylsulfonyl)iodosylbenzène (ArIO)	229
5.5	Synthèse de sel de ⁵⁷ Fe	230
5.5.1	Synthèse du sel de Mohr [⁵⁷ Fe(H ₂ O) ₆](NH ₄) ₂ (SO ₄) ₂	230
5.5.2	Synthèse de [⁵⁷ Fe(H ₂ O) ₆](ClO ₄) ₂	230
5.6	Synthèse du bis(2,4-dinitrophényl)phosphate : BDNP	230
5.7	Synthèse des complexes	231
5.7.1	Complexe [Fe ^{III} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(OH ₂)](ClO ₄) ₂	231
5.7.2	Complexe [⁵⁷ Fe ^{III} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(MeOH)](ClO ₄) ₂	232
5.7.3	Complexe [Fe ^{II} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(MeOH)](ClO ₄)	232
5.7.4	Complexe [⁵⁷ Fe ^{II} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(MeOH)](ClO ₄)	232
5.7.5	Complexe [Mn ^{III} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(OH ₂)](ClO ₄) ₂	232
5.7.6	Complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(MeOH)](ClO ₄) ₂	233
5.7.7	Complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} (mpdp)(LNH ₂)](ClO ₄) ₂	233
5.7.8	Complexe [⁵⁷ Fe ^{III} ⁵⁷ Fe ^{II} (mpdp)(LNH ₂)](ClO ₄) ₂	233
5.7.9	Complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} -μ(mdpd)(LNH)](ClO ₄)	234
5.7.10	Complexe [⁵⁷ Fe ^{III} ⁵⁷ Fe ^{II} (mpdp)(LNH)](ClO ₄)	234
5.7.11	Complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} -μ(mdpd)(LBBABPA)](ClO ₄) ₂	234

5.7.12	Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$	234
5.7.13	Complexe $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{BPG})(\text{MeOH})_2](\text{ClO}_4)$	234
5.7.14	Complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})_2\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$	235
5.8	Physico-Chimie	235
5.8.1	Test de l'activité phosphatase des complexes du ligand HL-Bn	235
5.8.2	Test de l'activité en oxydation du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{LBn}$, $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{LBn}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{LNH}_2$	236
6	Annexes	239
6.1	Méthodologie pour l'étude des complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$ et $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$	241
6.1.1	Magnétisme	241
6.1.2	RPE et Mössbauer	243
6.2	Donnée des structures aux Rayons-X	247
6.2.1	Complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$	247
6.2.2	Complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{-(LNH}_2\text{)}$	252
6.2.3	Complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}\text{-(LBBABPA)}$	257
	Bibliographie	267

SOMMAIRE

Préface

LA chimie bioinorganique est un domaine de recherche à l'interface de la chimie, de la biologie et de la physique [1]. Elle a en particulier pour objet, l'étude des centres métalliques présents dans les protéines, aussi bien du point de vue de leurs structures que de leurs réactivités. Les métaux sont impliqués dans de nombreux processus biologiques essentiels pour le vivant. Ils interviennent au sein de métalloenzymes sélectives et efficaces, qui catalysent des réactions chimiques dans des conditions douces. La compréhension, le mimétisme ou l'utilisation de ces systèmes moléculaires ou macromoléculaires constituent des domaines très actifs de la recherche d'aujourd'hui [2].

Des progrès significatifs ont été faits dans notre compréhension du fonctionnement de ces enzymes grâce à d'importantes avancées dans les techniques d'analyse, principalement par la résolution de structures cristallographiques. Cependant dans de nombreux cas, les données obtenues sont incomplètes ou de résolution insuffisante. La taille et la complexité des sites actifs des métalloenzymes ont incité beaucoup de chimistes bioinorganiciens à préparer des analogues synthétiques simples capables de mimer la structure, les propriétés physiques ou encore la fonction de ces systèmes naturels. Ces analogues peuvent être obtenus en reproduisant la structure protéique des enzymes par des ligands synthétiques contenant des azotes, oxygènes ou soufres, qui vont stabiliser l'ion métallique dans un environnement structural similaire et au même degré d'oxydation. L'avantage de ces petits objets synthétiques est une grande souplesse dans l'étude des mécanismes, car ils peuvent être produits en grandes quantités et sont modifiables pour stabiliser l'ion métallique ou changer ses propriétés. De grandes avancées dans notre perception des processus biologiques ont pu être obtenues par cette stratégie, qui a également permis la production de nouveaux catalyseurs chimiques capables de faire des réactions difficiles dans des conditions douces (chimie verte).

Le travail de thèse présenté dans ce manuscrit est dédié à l'étude par modélisation chimique des propriétés électroniques et réactionnelles de composés à base de fer et/ou de manganèse. Ce travail est organisé selon deux axes principaux : la première étude porte sur le développement de composés hétérodinucléaires à fer et à manganèse synthétisés pour mimer un nouveau type de site actif d'enzyme récemment découvert et peu décrit. Une seconde étude est consacrée à la réactivité d'oxydation d'un système dinucléaire à fer particulier modèle potentiel des arylamineoxygénases, des enzymes pour lesquelles un site FeMn fut proposé.

SOMMAIRE

Introduction

Sommaire

1.1 Les enzymes à fer et à manganèse	5
1.1.1 Deux métaux voisins	5
1.1.2 Concept général de la catalyse des enzymes bimétalliques . . .	6
1.1.3 Des enzymes à fer et des enzymes à manganèse	7
1.1.4 Conclusion	8
1.2 Les enzymes à site actif FeMn	9
1.2.1 <i>Coordination Chemistry Review</i> 255 (2011) 186-202 : Enzymes with an heterodinuclear iron–manganese active site : Curiosity or necessity ?	11
1.2.2 Complément à la revue	31
1.2.2.1 AurF	31
1.2.2.2 RNR	33
1.2.2.3 Un centre FeMn pour la biosynthèse d’alcane ? . . .	35
1.3 Conclusion	36

1. Introduction

1.1 Les enzymes à fer et à manganèse

1.1.1 Deux métaux voisins

LA chimie bioinorganique du fer et du manganèse est centrale dans les processus biologiques. Les organismes doivent récupérer les métaux depuis leur environnement, contrôler leurs stockages et leurs mouvements dans la cellule, assembler les métalloenzymes et organiser une myriade de transformations biochimiques [1]. La chimie de coordination et les changements d'états d'oxydation de ces métaux contrôleront l'essentiel de la machinerie du métabolisme. Dans la classification périodique des éléments, qui représente tous les éléments chimiques, ordonnés par numéro atomique croissant et organisés en fonction de leurs configurations électroniques, ces deux métaux sont voisins. En conséquence, ils stabiliseront des états de charges et posséderont des rayons ioniques similaires. De plus, si on regarde les différents états d'oxydation de ces métaux, Table 1.1, on remarque qu'ils partagent pour les ions Mn^{2+} et le Fe^{3+} , des configurations électroniques identiques.

Table 1.1: Propriétés électroniques des états de charge stables du fer et du manganèse

Ions	Configurations électroniques	Rayons ioniques
Mn^{2+}	$3d^5$	0.83
Mn^{3+}	$3d^4$	0.645
Fe^{2+}	$3d^6$	0.78
Fe^{3+}	$3d^5$	0.645

Nous nous intéresserons, dans le cadre de cette thèse, à différents aspects du comportement de ces métaux en nous concentrant sur les enzymes non hémiques binucléaires. Une des conséquences de leurs caractéristiques communes sera une première sphère de coordination des métaux similaire, principalement composée d'une combinaison d'histidines et d'aspartates ou de glutamates.

Malgré cela, une enzyme est très spécifique de son métal. Elle sera dans la plupart des cas inactive en présence du "mauvais" métal. Il y a peu d'exemples dans lesquels des métalloenzymes sont connues pour avoir la capacité d'utiliser aussi bien un fer qu'un manganèse. Les deux exemples connus concernaient uniquement des enzymes mononucléaires jusqu'au travaux très récents sur les RiboNucléotides Réductases (*RNR's*) qui ont montré la même dualité dans le cas du fer et du manganèse [3, 4]. Les HomoProtoCatéchuete-2,3-Dioxygénases aussi bien à Fe qu'à Mn (*HPCD*) [5] possèdent des structures cristallogra-

1. Introduction

phiques identiques. Plus intéressant, une reconstitution de la protéine avec l'un ou l'autre des métaux n'influe pas sur sa réactivité. La non-spécificité du métal pour la catalyse tient au fait que celui-ci est utilisé uniquement pour ses propriétés d'acide et non pour ses capacités rédox. Le deuxième cas, le plus documenté, est celui des SuperOxide Dismutases (*SODs*) [6]. Des études cristallographiques ont montré que les *SOD-Fe* et les *SOD-Mn* ont des sites actifs identiques. Cependant le remplacement du fer par le manganèse dans une *SOD-Fe* (ou l'inverse) conduit à inactivation de l'enzyme. Seules les *SOD's cambialistiques* ont la capacité de conserver leurs activités quel que soit le métal. Contrairement à *HPCD*, ce phénomène n'est toujours pas expliqué en dépit de nombreuses études qui se poursuivent. Ici les propriétés rédox des métaux sont impliquées lors de la réaction de dismutation de H_2O_2 (Figure 1.1). Comme ces deux métaux vont devoir changer leurs degrés d'oxydation entre M^{III} et M^{II} , il n'est pas étonnant que la nature ait choisi d'utiliser pour la catalyse le fer et le manganèse qui s'accommodent tous les deux de ces degrés rédox.

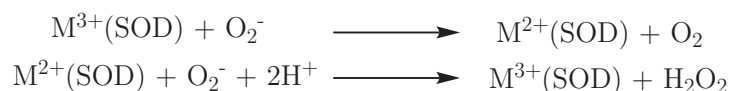


Figure 1.1: Réaction de dismutation du peroxyde d'hydrogène catalysée par les *SODs*

1.1.2 Concept général de la catalyse des enzymes bimétalliques

Deux types d'enzymes bimétalliques peuvent être rencontrées : comprenant soit deux métaux identiques (homodinucéaires) soit deux métaux différents (hétérodinucéaires). Dans ce dernier cas, l'enzyme pourra utiliser les propriétés particulières de chacun des deux métaux pour sa réactivité. Une structure commune retrouvée dans de nombreuses enzymes bimétalliques est la présence de un ou deux ponts carboxylates venant des chaînes latérales aspartate ou glutamate de la protéine. Ces ponts n'ont pas uniquement un rôle structural, leurs tailles et leurs charges négatives vont permettre de moduler les interactions intermétalliques. Un pont μ -1,3-carboxylate introduit une séparation spatiale des charges des métaux et abaisse leurs couplages électroniques. A l'inverse un pont oxo augmente l'interaction entre les deux centres métalliques ce qui facilite les réactions rédox biélectroniques [7]. Les enzymes binucéaires possèdent d'autres propriétés particulières que l'on ne retrouve pas dans les systèmes mononucéaires et qui se trouvent être d'une grande importance pour leurs fonctions [8] :

-une meilleure fixation de substrats polyatomiques ; ils requièrent d'être liés au métal pour leurs activations et s'accommodent mieux d'être liés sur deux métaux.

- un effet coopératif entre les deux métaux comme on retrouvera dans le cas des Phosphatases Acides Pourpres (*PAP's*).
- une meilleure stabilisation des états de transitions.

1.1.3 Des enzymes à fer et des enzymes à manganèse

L'hémérythrine est la première enzyme dinucléaire à fer non hémique caractérisée [9]. Elle intervient dans le transport de l'oxygène chez des invertébrés marins. Il a également été observé que le même type de site actif est fréquemment utilisé par des organismes vivants pour activer l'oxygène et encore oxyder des substrats [10]. Par exemple, la Méthane MonoOxygénase (*MMO*) catalyse de façon remarquable l'oxydation du méthane en méthanol en utilisant l'oxygène moléculaire [11]. La *MMO* est aussi capable d'oxyder une grande variété d'alcanes, d'alcènes ou encore de composés aromatiques [12]. D'autres enzymes, homologues de la *MMO*, peuvent être mentionnées comme la toluène mono-oxygénase [13] (oxydation du toluène en crésol), la $\Delta 9$ -désaturase [14] (conversion d'alcanes en alcènes) ou bien encore la phénol hydroxylase [15] (oxydation du phénol en catéchol).

On retrouvera aussi des enzymes dinucléaires à manganèse capables de catalyser des réactions d'oxydation. Par exemple, la catalase à manganèse protège certains organismes du stress oxydant en contrôlant la quantité de peroxyde d'hydrogène produite pendant le métabolisme de l'oxygène dans les cellules. Ce peroxyde peut être réduit en radical hydroxyle qui cause de graves dégâts dans la cellule. La catalase à manganèse est capable de dismuter H_2O_2 en oxygène et en eau [16]. Autre exemple, l'arginase est une enzyme de la membrane du reticulum endoplasmique des hépatocytes qui hydrolyse l'arginine en ornithine et en urée (cette réaction correspond à la cinquième et dernière étape du cycle de l'urée) puis excrète celle-ci vers l'extérieur de la cellule [17]. Cette enzyme possède aussi une activité catalase mais de bien plus faible activité [18].

Seules deux grande classes d'enzymes homodinucléaires comprennent à la fois des enzymes à fer et à manganèse. Les *PAP's* [19] constituent la première famille : ce sont des enzymes hydrolytiques qui hydrolysent les liaisons phosphate ester. Les propriétés rédox des métaux n'entrent pas en jeu, seules leurs propriétés acides interviennent dans la réactivité ce qui explique l'adaptation de ces enzymes à l'utilisation de divers métaux. Les *RNR* [10] constituent la deuxième famille. Elles catalysent, par initiation radicalaire, la réduction des ribonucléotides en leurs équivalents désoxyribonucléotides, précurseurs indispensables dans la synthèse de l'ADN. Selon la nature du cofacteur métallique, la nature et le mécanisme de formation du radical différent.

1. Introduction

1.1.4 Conclusion

Nous venons de voir au travers, de ces exemples, des enzymes homodinuéaires à fer et à manganèse structuellement proches, avec parfois une activité similaire, indispensables au monde du vivant. Cette dualité entre ces métaux conduit à une situation plus compliquée dans les enzymes dinuéaires. Avec ces résultats, une question se pose : *Peut-on remplacer un des deux métaux ?*

Ces enzymes mixtes, FeMn, hétérodinuéaires ont été découvertes depuis une vingtaine d'années. L'existence de ces sites FeMn a été définitivement établie dans des *PAPs* et *RNRs* [20, 21] tandis que pour *AurF* [22], une arylamine oxygénase, il fut proposé dans un premier temps mais de récents résultats expérimentaux suggèrent fortement un site actif FeFe. Le potentiel chimique de ces enzymes commence juste à être caractérisé, mais les premières études suggèrent une réactivité semblable aux enzymes homodinuéaires à fer. Nous allons dans les prochaines parties décrire ces enzymes (Figure 1.2) et les complexes synthétiques présentant ce type de structure.

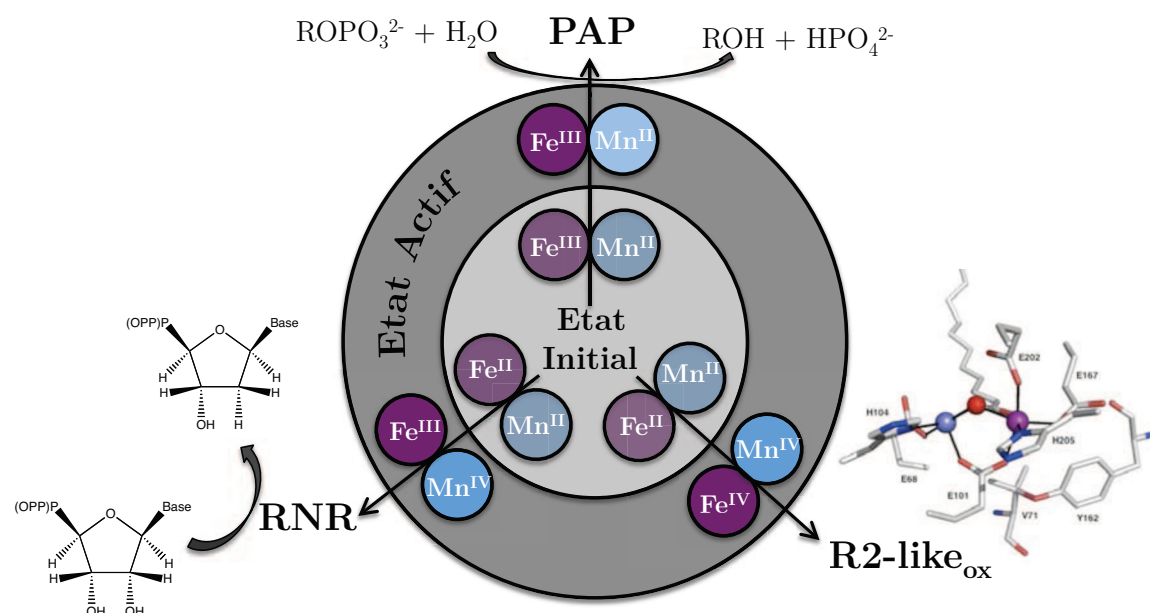


Figure 1.2: Etat de l'art des différentes enzymes à coeur FeMn. Le cercle interne indique le degré d'oxydation des deux métaux dans l'état initial et le cercle externe indique le degré d'oxydation des deux métaux dans l'état actif

1.2 Les enzymes à site actif FeMn

L'élucidation de l'identité chimique et de la réactivité des centres métalliques dinucléaires représente un grand défi dans le domaine de la chimie bioinorganique moderne. Ces nouveaux centres FeMn sont méconnus, mais ont une existence semble-t-il non négligeable. Il peut être difficile pour un biologiste de déterminer la nature d'un site actif métallique [23]. En effet, pendant l'isolement des enzymes du milieu naturel, le cofacteur métallique peut être dégradé. Toutes les étapes de purification, nécessaires pour son isolement, peuvent influencer sur la composition métallique de ce cofacteur et dans le pire des cas, une forme non détectée et minoritaire peut contribuer à la totalité de l'activité enzymatique. Ainsi pour une même enzyme, parfois plusieurs fois cristallisée, la nature proposée de son site actif peut évoluer dans le temps et être encore sujet à débat.

Devant le grand intérêt de cette nouvelle famille d'enzyme, nous avons jugé nécessaire de rassembler et de discuter, de façon exhaustive, toutes les découvertes dans ce domaine afin de voir ce que nous, chimistes bioinorganiciens, pouvions faire pour apporter plus de connaissance sur ce sujet. Cette réflexion nous a amené à un travail bibliographique important publié dans la revue *Coordination Chemistry Review* (Carboni, M. et Latour J.-M. *Coord. Chem. Rev.*, 255, **2011**, 186-202). Cette revue rassemble les données obtenues sur la récente découverte d'un centre FeMn dans plusieurs enzymes et discute la récente controverse sur la nature du cofacteur dans la N-oxygénase, *AurF*.

Dans une autre partie, nous exposerons les avancées dans ce domaine depuis la publication de cette revue.

1. Introduction

1.2.1 *Coordination Chemistry Review* 255 (2011) 186-202 :
Enzymes with an heterodinuclear iron–manganese active
site : Curiosity or necessity ?

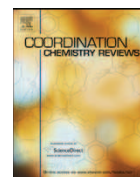
Michaël Carboni, Jean-Marc Latour

1. Introduction



Contents lists available at ScienceDirect

Coordination Chemistry Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ccr

Review

Enzymes with an heterodinuclear iron–manganese active site: Curiosity or necessity?

Michaël Carboni^{a,b,c}, Jean-Marc Latour^{a,b,c,*}^a iRTSV/LCBM/pmb, 38054 Grenoble Cedex 09, France^b CNRS, UMR 5249, Grenoble, France^c Université Joseph Fourier, Grenoble, France

Contents

1. Introduction	187
2. The FeMn purple acid phosphatase	187
2.1. Presentation	187
2.2. Structural and physical characterization	187
2.3. Functional aspects	188
3. The FeMn ribonucleotide reductase	188
3.1. Presentation	188
3.2. Structural and physical characterization	190
3.2.1. Experimental evidence supporting a diiron enzyme	190
3.2.2. Experimental evidence supporting an iron–manganese enzyme	190
3.2.3. Characterization of the activation and maintenance mechanisms of Ct RNR	192
3.2.4. Summary and future work	193
4. The arylamine oxygenase AurF	193
4.1. Presentation	193
4.2. Investigation of the nature of the metal site	194
4.2.1. Early experimental evidence supporting a diiron enzyme	194
4.2.2. Experimental evidence supporting a dimanganese enzyme	194
4.2.3. Experimental evidence supporting an iron–manganese enzyme	195
4.2.4. Experimental evidence supporting a diiron enzyme	196
4.3. Oxygen transfer mechanism	196
4.4. Conclusion	197
5. A new class of FeMn oxidases	197
6. FeMn complexes	197
6.1. Oxo-bridged complexes	198
6.2. Phenoxo-bridged complex	199
6.3. Summary and future work	200
7. Conclusions	200
Note added in proof	201
Acknowledgements	201
References	201

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 June 2010

Accepted 5 August 2010

Available online 17 August 2010

Keywords:

Purple acid phosphatase

Ribonucleotide reductase

ABSTRACT

This review analyzes the currently available data on true and purported FeMn enzymes with a particular emphasis on their specific physical properties. The characterization of the purple acid phosphatase from *sweet potato* and the current view of the hydrolysis mechanism are presented. The controversy associated with the discovery of the class Ic ribonucleotide reductase from *Chlamydia trachomatis* is discussed in the light of its extensive reactivity and physical studies. The amine oxygenase AurF is presented also albeit it is not exactly an FeMn enzyme but its case is particularly enlightening of the difficulties in assessing which is the right metal of an enzyme. Then, the very recent emergence of a new class of FeMn oxidases is highlighted. Lastly, examination of potential model compounds reveals the paucity of reported examples

* Corresponding author at: Laboratoire iRTSV/LCBM/pmb, Bâtiment C5, CEA – Grenoble, 17 rue des Martyrs, 38054 Grenoble Cedex 9, France.

Tel.: +33 4 38 78 44 07; fax: +33 4 38 78 34 62.

E-mail address: Jean-Marc.Latour@cea.fr (J.-M. Latour).

Amine oxygenase
Bimetallic sites
Fe–Mn center

and therefore the need to develop this area. General considerations on biologically active metals and their substitution in hydrolases and redox active proteins are provided and possible reasons for the choice of the peculiar FeMn active site over the more classical diiron center are considered.

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

It is generally admitted that about half of all enzymes require a metal ion to function [1] and the emergence of bioinformatic techniques has allowed one to delineate the main features of the metallome [2]. In this context the first row transition metals, i.e. manganese, iron, cobalt, nickel and copper, occupy a critical position, being involved in many essential hydrolytic and/or redox enzymatic systems. In many cases this function is associated with a specific property of the metal ion, i.e. its redox potential, so its replacement by any other metal ion will lead to the loss of the function. As a consequence, delivering the right metal to the right protein is generally an issue of utmost importance [1,3]. It has been shown that the concentration of free Cu^{2+} ion is maintained at an extremely low value [4], and this is probably the case for other metals. It is now recognized that all metal ions are taken charge of by sophisticated sensor, transport and storage systems, that fulfill the requirements of the cells by regulating the availability of the necessary metals and expelling the toxic ones [3].

The duality of iron and manganese is especially interesting. Indeed both metals are of utmost biological importance and possess very similar charges and ionic radii (Table 1). As a consequence, in non-heme enzymes they have highly similar coordination environments, mainly composed of combinations of histidines and aspartates/glutamates. On the other hand, whereas very specific functions are associated with each metal, i.e. O_2 production for Mn and O_2 transport and reduction for Fe, they fulfill a few common ones. This complex duality is illustrated by comparisons of the recently described Fe- and Mn-dependent homoprotocatechuate 2,3-dioxygenases [5] and of superoxide dismutases (SOD) [6]. The former enzymes have been shown by X-ray crystallography to have identical active site structures whatever the metal involved. Moreover, it was recently shown that a reconstitution of the Fe enzyme with Mn or the reverse gave an enzyme with similar activity [5]. This unsensitivity of the catalyzed reaction to the involved metal has been assigned to the fact that whereas the overall reaction implies O_2 activation and electron transfers, the metals do not change oxidation state and operate through their acidic properties only [5].

The situation of the SOD enzymes is more complicated. Indeed, while both Fe- and Mn-SOD have been shown by X-ray crystallography to possess identical active sites, in most cases replacing Fe by Mn in a Fe-SOD (or the reverse) leads to an inactive enzyme. In fact, this substitution preserves the activity only in the so-called cambialistic SOD family, and understanding these differences has been attracting active research for many years [6]. The generally accepted mechanism states that during catalysis the metals shut-

tle between the oxidation states +II and +III in the superoxide reduction to peroxide and back in the oxidation of superoxide to dioxygen. Of course in this case, the overall reaction is more sensitive to the redox potentials of the metals and to the H-bond network involved in the proton transfers to the active site [6].

This Fe/Mn duality leads to an even more complicated situation for dinuclear metal sites. Indeed, in this case apart from the two homonuclear dimetal sites, FeFe and MnMn, a third possibility exists to have an heterodimetal site, FeMn. Structural characterization of numerous diiron [7,8] and dimanganese [9,10] enzymes has shown that they use the same combinations of histidines and aspartates/glutamates to hold the two metals in close proximity (ca. 2.5–4.0 Å, depending on their oxidation states). Controversies have arisen at times concerning the true nature of certain enzyme active sites, especially some purple acid phosphatase, ribonucleotide reductase and arylamine oxygenase. For the former two enzymes, the existence of the heterodimetal site FeMn has been definitely established [11,12], while for the latter it was proposed [13] but experimental evidence gathered afterwards strongly support a diiron active site [14]. The aim of this review is to analyze the currently available data on FeMn enzymes with a particular emphasis on their specific physical properties. In addition the very few available model compounds reported so far will be presented. Finally, possible reasons for the choice of the peculiar heteronuclear active site over the more classical diiron center will be considered.

2. The FeMn purple acid phosphatase

2.1. Presentation

Purple acid phosphatases (PAP) belong to the large family of dinuclear metallohydrolases that encompasses diverse phosphatases, RNA and DNA polymerases and peptidases to mention a few [15,16]. Metallohydrolases assemble at their active sites various homometallic pairs Zn_2 , Ni_2 , Co_2 , Fe_2 , Mn_2 and Mg_2 and even a few heterometallic ones FeZn and FeMn. The PAPs' active site comprises a ferric ion associated with a divalent metal that is Fe^{II} for mammalian enzymes and Zn^{II} , Fe^{II} or Mn^{II} for those of plant origin. They owe their name to the fact that their phosphatase activity maximizes at acidic pH and that they exhibit a purple color attributed to a tyrosinate $\rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}$ charge transfer transition. While the Fe^{III} ion is strongly bound, the M^{II} ion is more labile and can be exchanged easily in uteroferrin without a significant loss of activity [17].

2.2. Structural and physical characterization

X-ray structures of PAP enzymes of mammalian [18] and plant [19,20] origins have been reported and reveal a high degree of homology of the active site whatever the metal pair involved $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ or $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$. Most plant PAPs are homodimers with a monomer subunit of ~55 kDa. It is common that several PAP isoforms exist within an organism and sweet potato possesses three isoforms with the three types of dimetal centers $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$, $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ or $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ [11,21,22]. The presence of $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ center in isoform 2 was demonstrated by Schenk et al. [11] and a similar center was reported very recently in diphosphonucleotide phosphatase/phosphodiesterase from yellow lupin [23]. Fig. 1 depicts the structure of the active site of the PAP from sweet potato isoform 2 with a FeMn pair complexed by a phosphate anion [20].

Table 1
Ionic radii of biologically important first row transition metals (high-spin state).

Ion	Electronic configuration	Coordination	Ionic radii
Mn^{2+}	3d ⁵	6	0.83
Mn^{3+}	3d ⁴	6	0.645
Fe^{2+}	3d ⁶	6	0.78
Fe^{3+}	3d ⁵	6	0.645
Co^{2+}	3d ⁷	6	0.745
Co^{3+}	3d ⁶	6	0.61
Ni^{2+}	3d ⁸	6	0.69
Cu^{2+}	3d ⁹	5	0.65

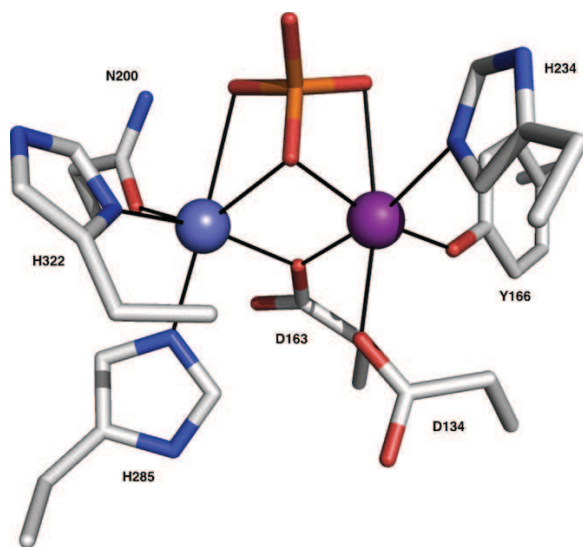


Fig. 1. X-ray structure [24] of the binuclear center in the PAP-phosphate complex from sweet potato (PDB code: 1XZW) [20]. The iron and manganese atoms are colored in purple and blue, respectively.

The active site is assembled by seven residues that are strictly conserved in PAPs of all origins (Table 2) while structural differences can exist in other regions of the proteins.

The Fe and Mn ions are hexacoordinated and terminally bound by three residues, Tyr166, His324, Asp134 for Fe and His285, His322, Asn200 for Mn. In addition, the metals are triply bridged by an aspartate (Asp163) and an exogenous phosphate. The latter is supposed to have displaced an oxygen bridge present in the resting state of the enzyme. This solvent derived bridging ligand was assigned as an oxide from magnetic susceptibility experiments that revealed a very weak magnetic contribution of the enzyme preparation, that is consistent only with a strongly antiferromagnetically coupled Fe–Mn pair ($-2J \gg 140 \text{ cm}^{-1}$) [11]. The validity of this assignment was substantiated by recent DFT calculations [25]. As noted by the authors, this is the only example in the literature of a $\text{Fe}^{\text{III}}-(\mu\text{-O})\text{-Mn}^{\text{II}}$ unit [11]. This strong antiferromagnetic coupling differs from those estimated for $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ centers in bovine spleen (as-purified) and red kidney bean (reconstituted) PAP by magnetic susceptibility [26] and for uteroferrin by magnetic susceptibility [27], Mössbauer [28] and MCD [29] spectroscopies. Indeed, in the three proteins moderate antiferromagnetic exchange interactions ($-2J \sim 5\text{--}17 \text{ cm}^{-1}$) were estimated. These values are consistent with an hydroxide bridge. In addition, it is well documented that Mn^{II} does not generally give high magnetic exchange interactions owing to its poor covalent bonding. Therefore, the purported $\text{Fe}^{\text{III}}-(\mu\text{-O})\text{-Mn}^{\text{II}}$ unit does not appear fully ascertained yet

Table 2
Metal binding residues in PAPs of various origins.

Rat PAP [18]
Fe: Tyr55, His223, Asp14, Asp52
Fe: His221, His186, Asn91, Asp52
Red kidney bean PAP [19]
Fe: Tyr167, His325, Asp135, Asp164
Zn: His286, His323, Asn201, Asp164
Sweet potato PAP [20]
Fe: Tyr166, His324, Asp134, Asp163
Mn: His285, His322, Asn200, Asp163

and additional evidence to support it should be gained from MCD or Mössbauer spectroscopies.

2.3. Functional aspects

A common important issue for metallohydrolases, that is a matter of debate, is the identity of the active nucleophile that attacks the substrate phosphorus or equivalent atom. Indeed, while it is generally admitted that the incoming substrate binds at the M^{II} ion by substituting a water molecule, whether it is then attacked (i) by a terminal hydroxide on the Fe^{III} ion or (ii) by a water molecule H-bonded to it or (iii) by the bridging (hydr)oxide has not been firmly established yet. As mentioned above, it was shown in uteroferrin [17] that the enzymatic activity is not much affected by the exchange of the M^{II} metal. This is understandable since the role of this metal is confined to substrate binding. On the other hand, PAPs of different origins or isoforms exhibit different reactivities in terms of catalytic efficiencies and/or pH dependence. It is noteworthy that the FeMn PAP appears the most active, a fact possibly linked to its oxo bridge acting as a nucleophile or to the presence of second-sphere residues favoring the elimination of the leaving group [16]. The latter view is supported by a very recent kinetic study comparing the activities of the FeFe and FeMn forms of uteroferrin that concluded that both forms hydrolyze monoesters through mechanism (ii). Nevertheless, this mechanistic question may not have a unique answer since it was shown earlier that it may depend on substrates (mono vs diesters) [30].

3. The FeMn ribonucleotide reductase

3.1. Presentation

Ribonucleotide reductases (RNR) are present in all cellular organisms where they realize the synthesis of the four deoxyribonucleoside triphosphates (dNTPs) by substitution of the 2'-OH of a ribonucleoside di- or triphosphate by a hydrogen atom. The activation of the ribonucleotide is achieved in all RNRs by abstraction of the 3'-hydrogen of the ribose by a transient thiyl radical of the enzyme [31]. RNRs have been separated in three different classes according to the way they interact with dioxygen and generate the thiyl radical [32]. Class I RNRs, that are of interest in the present context, contain two non-identical dimeric subunits, R1 and R2, arranged as a $\text{R1}_2\text{R2}_2$ heterotetramer. The active thiyl radical is formed on an active cysteine in R1 through an electron transfer over 35 Å to a tyrosyl radical located in R2 [31]. Most of class I RNRs rely on a diiron site that uses dioxygen to generate the tyrosyl radical in R2. Indeed, reaction of dioxygen with the reduced diiron center leads eventually to the formation of a $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{IV}}$ so-called "X" species that is responsible for oxidation of the neighboring tyrosine [33,34].

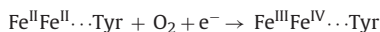


Fig. 2 (top) illustrates the X-ray structure of the active site of *Escherichia coli* RNR in its oxidized form [35,36]. The two ferric ions are doubly bridged by an oxide and a glutamate (Glu115). Fe_2 is terminally bound by a histidine (His241), two glutamates (Glu204, Glu238) and a water molecule making it hexacoordinated. By contrast, Fe_1 is only pentacoordinated being terminally bound by histidine 118 and aspartate 84 in addition to a water molecule. One hydrogen of this water molecule interacts with the hydroxyl group of the active tyrosine Tyr122. This active site is embedded in a four-helix bundle to which all iron ligands are bound. This overall arrangement of the iron ligands is a common feature of most

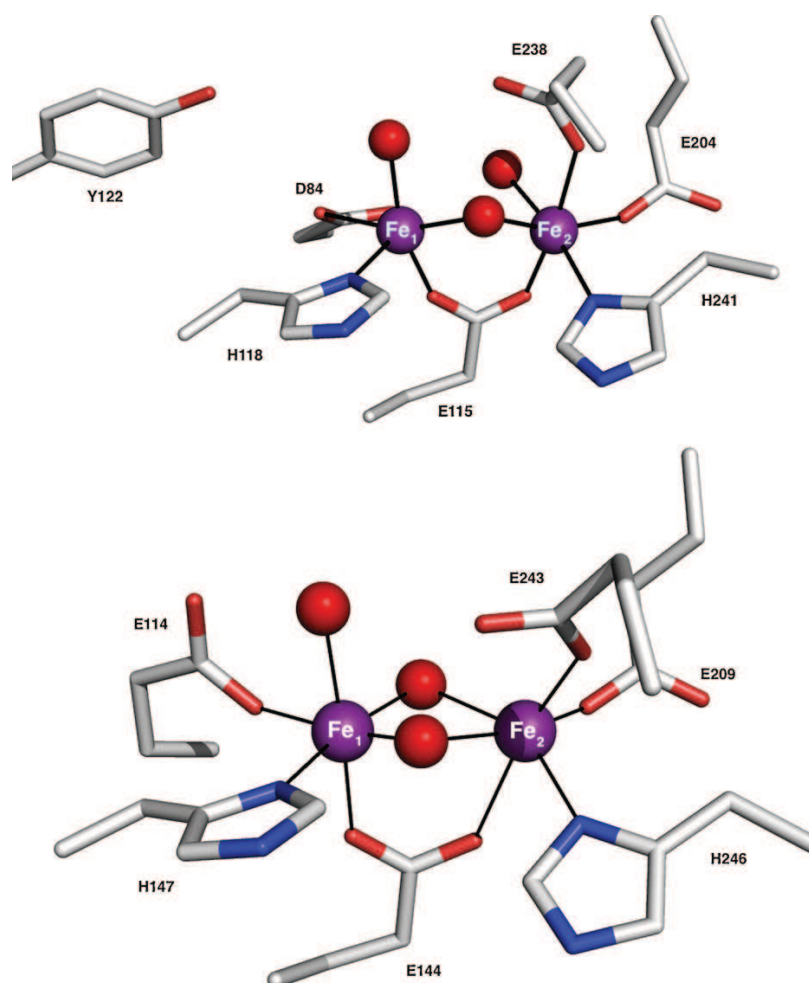


Fig. 2. Structure of the oxidized active sites of *Ec* RNR-R2 (top, PDB code: 1RIB) and *Mc* MMOH (bottom, PDB code: 1MTY) from [35,37], respectively. The iron atoms are colored in purple.

dioxygen activating enzymes with a dinuclear active site (Table 3) as shown for example for methane monooxygenase hydroxylase (MMOH) [37].

The X-ray structure of the active site of *Methylococcus capsulatus* MMOH in its oxidized form [37,38] is illustrated in Fig. 2 (bottom). It bears a strong resemblance with that of RNR-R2 but significant differences exist also. The two ferric ions are triply bridged by two hydroxides and a glutamate (Glu144) and they are both hexacoordinated. Fe₂ is terminally bound by the same three protein residues as in RNR-R2: a histidine (His246) and two glutamates (Glu209,

Glu243). The coordination of Fe₁ differs from that observed in RNR-R2 and comprises a water molecule, a histidine (His147) and a glutamate (Glu114). It is worth noting that the water ligand is H-bonded to Glu114. By contrast, in RNR-R2 Glu114 is replaced by Asp84 and the water ligand is H-bonded to the active tyrosine Tyr122. The replacement of this glutamate by an aspartate is a distinctive feature of class I RNRs that is functionally significant.

Class I has been subdivided in two subgroups, Ia and Ib, the latter being identified by the presence in its genome of a redoxin and an additional protein of still unknown function [32].

While a diiron center has been definitely associated with class Ia RNRs, the nature of the metal cofactor of class Ib enzymes has been a matter of controversy [39] and is still debated. Indeed, it was reported that class Ib RNRs from *Corynebacteriae* possessed a dimanganese cofactor [39] but this statement was contradicted [40]. Nevertheless, experimental evidence for the occurrence of such a cofactor in a class Ib enzyme from *E. coli* was very recently advanced [41].

A new subclass Ic within class I RNRs was discovered recently [42] and eventually shown to operate on a mechanism different from classes Ia and Ib, that involves an FeMn cofactor [12]. The emergence of subclass Ic RNRs originated when sequence alignments showed that in the RNR from the obligate pathogen

Table 3

Metal ligands in the active sites of oxidized *M. capsulatus* MMOH, *E. coli* RNR-R2, *C. trachomatis* RNR-R2, *S. thioluteus* AurF and *M. tuberculosis* oxidase. Wat stands for water molecule.

Protein	Terminal ligands to Fe ₂	Bridging ligands	Terminal ligands to M ₁ ^a
<i>Mc</i> MMO	H246, E209, E243	(μ-OH) ₂ , E144	H147, E114
<i>Ec</i> RNR	H241, E204, E238, Wat	(μ-O), E115	H118, D84, Wat
<i>Ct</i> RNR	H230, E193, E227	(μ-OH) ₂ , E120	H123, E89, Wat
<i>St</i> AurF	H230, E196, E227	(μ-O), E136	H139, H223, E101
<i>Mt</i> Oxidase	H205, E167, E202	(μ-O), E101	H104, E68

^a M is Fe for all proteins except *Mt* oxidase.

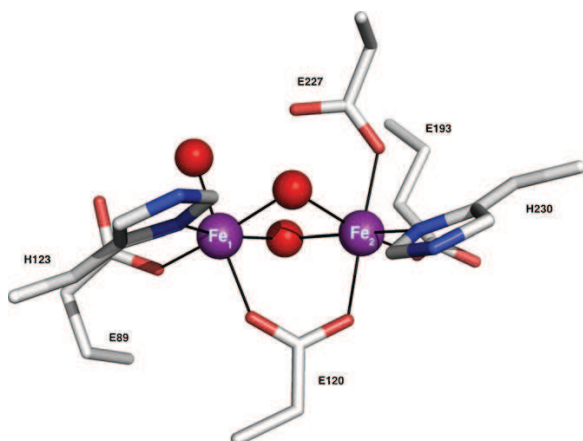


Fig. 3. X-ray structure of the oxidized active site of Ct RNR-R2 (PDB code: 1SYU) from [42]. The iron atoms are colored in purple.

Chlamydia trachomatis a phenylalanine was found in place of the active tyrosine [43]. This observation was surprising in view of the fact that mutation of the active tyrosine by a phenylalanine in mouse RNR-R2 abolished the activity [44]. This mutation is present in diverse organisms including various pathogens and extremophiles [42].

3.2. Structural and physical characterization

3.2.1. Experimental evidence supporting a diiron enzyme

The R2 subunit from *C. trachomatis* was expressed in *E. coli* [43] and crystallized. Its X-ray structure revealed an important overall similarity with class I RNR-R2 proteins, but even more, in some respects, with *M. capsulatus* MMOH (Table 3) [42]. All the active site residues are located in a four-helix bundle in the core of the protein. The two Fe atoms are bridged by two hydroxides and a glutamate (Glu120). Both Fe ions are hexacoordinated. Fe₂ is bound by a histidine (His230) and two glutamates (Glu193, Glu227) while Fe₁ is bound by a water molecule in addition to a histidine (His123) and a glutamate (Glu89). As mentioned above, residue Asp84 in *E. coli* RNR-R2 is H-bonded to the active tyrosine Tyr122 and is crucial for the protein activity (Fig. 3).

It is significant that in *C. trachomatis* that lacks the active tyrosine (replaced by phenylalanine Phe127), the aspartate is replaced by a glutamate (Glu89) that is engaged in quite different H bonds. A further difference with *E. coli* RNR-R2 resides in the bridging pattern of the two Fe ions. Indeed, it matches that of *M. capsulatus* MMOH with two hydroxides and a glutamate instead of the classical (μ -oxo)(μ -glutamato) pattern associated with class Ia RNR-R2 subunits.

The requirement for Fe was deduced from the observation that the protein expressed in presence of EDTA contained 0.75 Fe per polypeptide. Moreover, when the apoprotein was reacted with three equivalents Fe²⁺ under aerobic conditions, a singlet EPR signal was detected (Fig. 4A) whose properties ($g = 1.999$, line width ca. 18 G) matched those of *E. coli* intermediate X [34]. In particular, when ⁵⁷Fe was used in the reconstitution procedure, the EPR spectrum exhibited the 26 G hyperfine splitting (Fig. 4B) characteristic of intermediate X. The intensity of this signal was clearly dependent on the Fe content but never exceeded 1/3 of the polypeptide concentration.

The origin of this signal was thoroughly investigated through a combination of EPR and ⁵⁷Fe-, ¹⁴N- and ¹H-ENDOR studies [45]. All these data point to a strong similarity with the correspond-

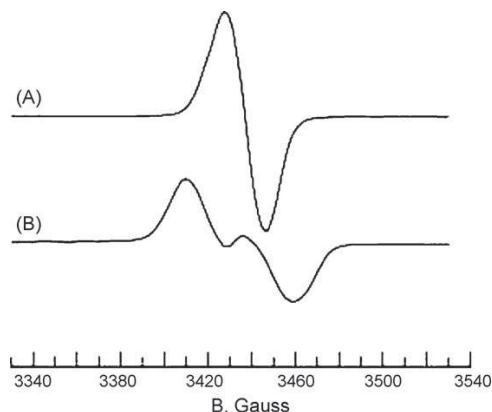


Fig. 4. EPR spectra of Ct RNR-R2 reconstituted with ⁵⁶Fe (A) and ⁵⁷Fe (B). Reproduced with permission from [42].

ing parameters and therefore electronic structure of intermediate X from *E. coli* RNR-R2 [34]. However, very different stabilities were noted. While intermediate X of mouse RNR-R2 decays within 200 ms through electron abstraction from the active tyrosine [46], *C. trachomatis* intermediate X may be stabilized for several seconds and even minutes in certain conditions where excess R1 subunit and substrate are present [45,47]. An increased stability of intermediate X had been noted for mutants where the active tyrosine was replaced by a phenylalanine [34,44]. The decay of this signal does not generate an EPR active species. Moreover, this signal was observed on samples frozen during catalysis. These data led Gräslund et al. to suggest that an Fe^{III}Fe^{IV} intermediate X may be the species responsible for generating the thiyl radical [48].

3.2.2. Experimental evidence supporting an iron–manganese enzyme

The modest overall activity and the limited production of intermediate X ($\leq 30\%$ of the total protein) led Bollinger, Krebs et al. to reinvestigate the metal dependence of *C. trachomatis* RNR-R2 [12]. By combined reduction and EDTA chelation they were able to almost totally deplete *C. trachomatis* RNR-R2 from Fe ions and to reconstitute it. Interestingly, they found that the enzymatic activity does not correlate to the iron content, enzyme preparations with the same Fe content exhibiting activities differing by an order of magnitude. By contrast, they observed that the simultaneous addition of Fe and Mn to apo-RNR caused a 50-fold enhancement of the enzyme activity. Most importantly, they noted that the maximum activity is obtained for a 1:1 Fe:Mn ratio, as illustrated in Fig. 5A.

Moreover, when this ratio is maintained constant at Fe:Mn = 1, the enzyme activity is maximized at a metal:protein ratio of 2 (Fig. 5B). These observations clearly indicate the presence of a FeMn pair at *C. trachomatis* RNR-R2 active site, that will be further proven by spectroscopic studies.

The active form of the FeMn pair was generated by reacting the reduced pair Fe^{II}Mn^{II} with O₂ and analyzed by EPR and Mössbauer spectroscopies. No EPR signal could be detected. As shown in Fig. 6A the 4 K Mössbauer spectrum of this species recorded in absence of applied magnetic field consists in a quadrupole doublet with parameters ($\delta = 0.52$ mm/s, $\Delta E_Q = 1.32$ mm/s) that are characteristic of a high-spin Fe^{III} ion. The broadening of the signal recorded under a small magnetic field indicates that this ferric ion belongs to a paramagnetic species with an integer spin (Fig. 6B). The spin Hamiltonian parameters of this species are listed in Table 4. These spectroscopic data suggest that the active enzyme is a Fe^{III}Mn^{IV} species.

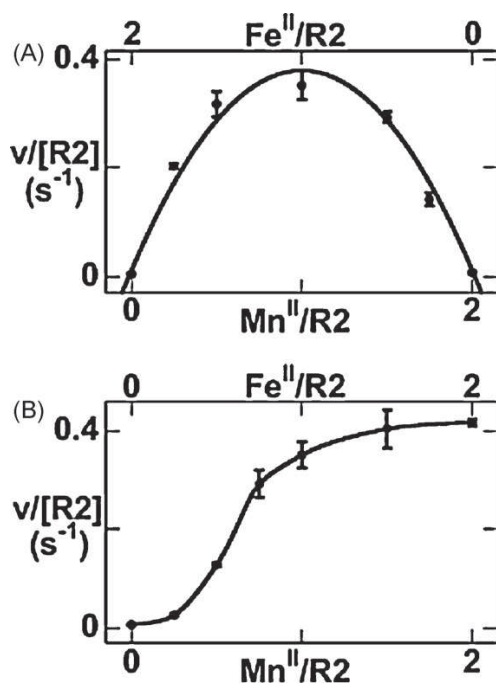


Fig. 5. Dependence of the catalytic activity of Cr RNR-R2 (A) on the Fe:Mn ratio at metal:protein ratio = 2 and (B) on the metal:protein ratio at constant Fe:Mn = 1. Reproduced with permission from [12].

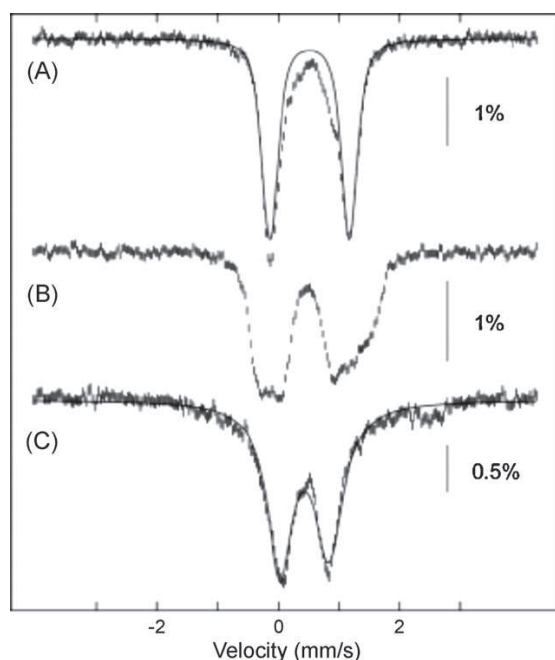


Fig. 6. Mössbauer spectra of the active form of Cr RNR-R2 at 4 K without applied magnetic field (A) and under a field of 53 mT applied parallel to the γ beam (B) and (C) at 190 K after dithionite reduction. Reproduced with permission from [12].

Table 4

Spin Hamiltonian parameters of the various $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ centers from *C. trachomatis* RNR-R2.

	$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$	$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$	$\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Mn}^{\text{IV}}$
g	2.030, 2.020, 2.015		2.017, 2.030, 2.027
A_{Fe} (MHz)	−64.5, −64.5, −64.5	−55.4, −53.6, −53.2	−55.9, −59.3, −40.5
A_{Mn} (MHz)	269, 392, 314		247, 216, 243
δ (mm/s)	0.50	0.52	0.17
ΔE_Q (mm/s)	0.81	1.32	−0.75
η			−10

Treatment of the active form of the FeMn pair with dithionite does not change the oxidation state of the Fe ion as deduced from its Mössbauer parameters ($\delta = 0.50$ mm/s, $\Delta E_Q = 0.81$ mm/s; Fig. 6C). By contrast, the species becomes EPR active in agreement with an $S = 1/2$ state exhibiting ^{55}Mn hyperfine coupling (Fig. 7A and D). Simulation of these spectra revealed an anisotropic A_{Mn} tensor consistent with a Mn^{III} ion. Spectra B, E and G of Fig. 7 have been recorded with ^{57}Fe enriched samples and exhibit the expected additional coupling resulting from the interaction of the electronic spin with an $I = 1/2$ nucleus. Simulation of spectrum E revealed an isotropic A_{Fe} tensor in agreement with a high-spin Fe^{III} ion. The spin Hamiltonian parameters of this species are listed in Table 4. This spectroscopic analysis establishes that dithionite treatment of the active enzyme produces a $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ species, in agreement with the hypothesis that the active form involves an $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ center.

This conclusion was reached independently by Gräslund et al. [49]. Indeed, these authors confirmed the higher activity of the FeMn form of the enzyme (over the Fe_2 form) observed by Bollinger et al. [12]. Interestingly, they observed a linear dependence of the activity on both the Fe and the Mn concentration.

Treatment of the active form of the FeMn pair with the substrate analog $\text{N}_3\text{-ADP}$, 2'-azido 2'-deoxy-adenosine 5'-diphosphate ($\text{N}_3\text{-ADP}$), generates spectra F and G of Fig. 7 that in addition to the

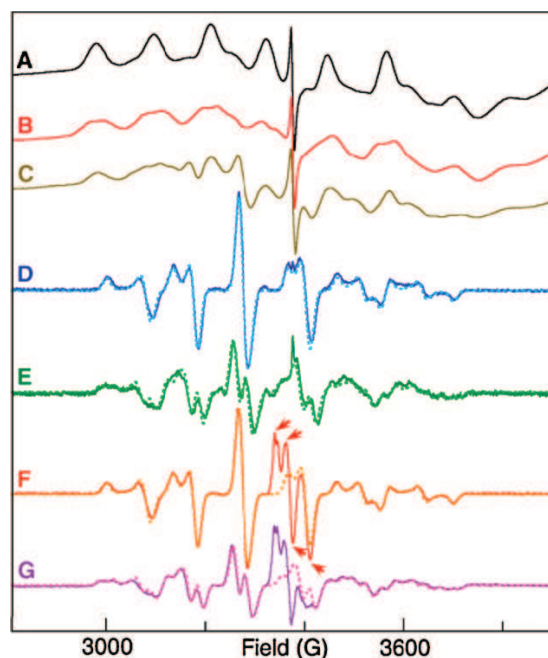


Fig. 7. EPR spectra of the active form of Cr RNR-R2 after dithionite reduction in the absence (A, B) or presence (C–E) of R1, cytidine 5'-diphosphate (CDP) and ATP or reaction with $\text{N}_3\text{-ADP}$ (F, G), at 4 K (A–C) or 14 K (D–G) (see text for conditions). Reproduced with permission from [12].

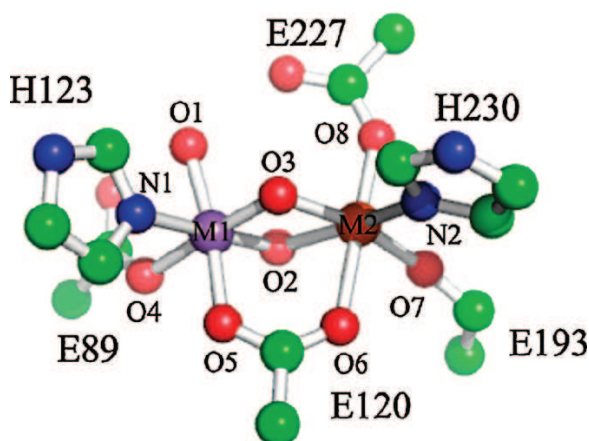


Fig. 8. DFT optimized model of the Fe^{IV}Mn^{III} active form of Ct RNR-R2. Reproduced with permission from [51].

features of D and E exhibit resonances attributed to the nitrogen radical formed from N₃-ADP (see arrows in Fig. 7F and G). These experiments establish unequivocally that the Fe^{III}Mn^{IV} state of the pair is the active form of *C. trachomatis* RNR-R2.

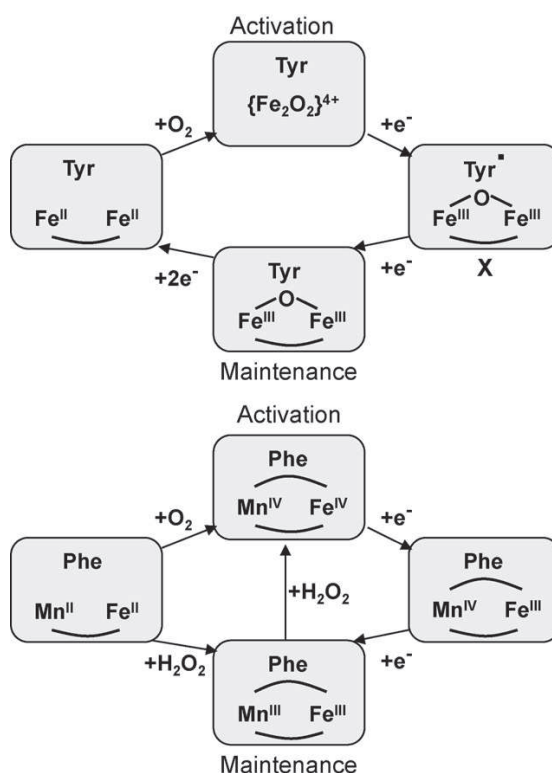
This active form was further analyzed by Mössbauer and X-ray absorption spectroscopies (XAS). A thorough Mössbauer study using strong applied magnetic fields showed that the spin state of the FeMn pair is $S = 1$, in agreement with an antiferromagnetic coupling of the high-spin Fe^{III} ($S = 5/2$) and Mn^{IV} ($S = 3/2$) ions [50]. A nearly isotropic A_{Fe} tensor was determined as expected. The spin Hamiltonian parameters of this species are listed in Table 4. XAS studies were performed both at the Fe and Mn K-edges [51]. Key structural parameters deduced from this work include (i) a short Fe–Mn distance 2.92 Å, (ii) an Fe environment with four O/N donors at 1.96 Å and two at 2.11 Å and (iii) a Mn environment with a single O scatterer at 1.74 Å and four O/N donors at 1.95 Å.

These structural data and the Mössbauer parameters were used to validate and discriminate DFT models built from the X-ray structure of the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ species [42]. The resulting model, illustrated in Fig. 8, involves a (μ -oxo)(μ -hydroxo)(μ -1,3-carboxylato) core where the bridging carboxylate is provided by E120. The combination of oxo and hydroxo bridges is the only one that fits the experimental FeMn distance, a result supported by the experimentally determined structures of the corresponding diiron complexes [52,53]. A terminally bound water molecule complements the coordination of site M1. However, the calculations could not assign the metal occupancy (Fe vs Mn) of each site [51].

3.2.3. Characterization of the activation and maintenance mechanisms of Ct RNR

Scheme 1 (top) illustrates the mechanism of activation of *E. coli* RNR that is believed to involve the formation of a peroxodiferric intermediate from reaction of dioxygen with the reduced $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}$ form of RNR-R2 [54]. One-electron addition to this species produces intermediate **X**, the nature of which is still under intense scrutiny using sophisticated spectroscopic methods [55]. The loss of the active tyrosyl radical leads to an inactive oxidized enzyme that can be reactivated by reduction to the reduced state and further reaction with O_2 . It was recently shown that this maintenance process was important for the regulation of RNR activity [56]. These aspects are out of the scope of the present review.

The occurrence of corresponding redox forms of the FeMn centers of *C. trachomatis* RNR was investigated by Gräslund et al. using XAS spectroscopy [59]. Two enzyme forms were specifically stud-



Scheme 1. Activation and maintenance mechanisms of Ec (top) and Ct (bottom) RNR adapted with permission from [57,58].

ied: an oxidized form comprising a mixture of $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ (major form), and $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$, $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$, and $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ centers, and a reduced form constituted by a mixture of $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ (major form), $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$ and $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ centers

All these redox forms were quantified by combining EPR and XANES analyses. Tentative structures could be derived from EXAFS data. A feature of specific interest is the derived Fe-Mn distance that is characteristic of the bridging pattern. As expected this distance shortens as the oxidation states of the ions increase. For the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ active site the obtained 2.75 Å distance is significantly shorter than that determined by Green et al. (2.9 Å) [51]. It was proposed to be consistent with a $(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-hydroxo})(\mu\text{-1,3-carboxylato})$ core from the similar distance deduced from DFT calculations of *E. coli* RNR-R2 intermediate **X** [60]. Indeed these calculations estimate to 2.63 and 2.82 Å the Fe-Fe distances in $\text{di}(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-1,3-carboxylato})$ and $(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-hydroxo})(\mu\text{-1,3-carboxylato})$ cores, respectively [60]. X-ray structure determinations of model complexes established for these cores significantly longer Fe-Fe distances: 2.71 and 2.84–2.89 Å for the $\text{di}(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-1,3-carboxylato})$ and $(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-hydroxo})(\mu\text{-1,3-carboxylato})$ cores, respectively [52]. Consequently, the structural meaning of the distance evaluated by Gräslund et al. [59] is ambiguous. Moreover, this distance was obtained from a sample where the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ center weighed only ca. 25%. Accordingly, the significance of these results may be questioned.

The lengthening of this distance (2.86–2.89 Å) in the Fe^{III}Mn^{III} center is proposed to be due to the introduction of a two-atom bridging peroxide in a (μ-oxo)(μ-peroxo)(μ-1,3-carboxylato) core. Whereas introduction of such a peroxide into the core is likely to produce the observed effect no experimental evidence supporting it

has been provided [59]. It must be noted also that no accumulation of a peroxide intermediate has been detected during reaction of the active form either with dioxygen [61] or with hydrogen peroxide [62]. Consequently, the occurrence of a peroxo intermediate must not be considered as granted.

The increased 3.25 Å distance assigned to the $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$ center is attributed to the loss of a bridging ligand resulting in a $(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-1,3-carboxylato})$ core. Finally the long distance (4.25 Å) observed in the reduced $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ center is consistent with the presence of a single carboxylate bridge. This hypothesis is supported by the observation that the EPR spectrum associated with this form consists of a six-line typical Mn^{II} spectrum pointing to a very weak if any coupling with the neighboring Fe^{II} ion [59].

The EPR properties of the *E. coli* RNR-R2 reconstituted with a $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ pair have been thoroughly studied. Owing to the different metal affinities of its two metal sites, *E. coli* RNR-R2 could be reconstituted by an heterometal pair and studied by MCD [63] and EPR [64,65] spectroscopies. Interestingly, it was shown that a Mn^{II} ion could be introduced only in the site equivalent to site 2 of Fig. 8. The EPR signal of the resulting species strongly differs from that mentioned above [59] and shows the occurrence of a weak magnetic interaction ($-2J = 1.8 \text{ cm}^{-1}$) with the neighboring Fe^{II} ion [65]. A different location of the Mn ion possibly related to the Glu vs Asp coordination at metal site 1 might be responsible for this difference.

The reaction of the reduced $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ form of *C. trachomatis* RNR-R2 with O_2 was investigated by stopped-flow and freeze-quench techniques to trap a high-valent intermediate precursor of the active $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ enzyme. The reaction produces an EPR active species (Fig. 9) exhibiting a signal at $g \sim 2$ with a six-line splitting ca. 80 G indicative of hyperfine coupling to a ^{55}Mn nucleus [61]. This sextet is further split in samples prepared from ^{57}Fe owing to the hyperfine interaction with the $I = 1/2$ nucleus. Simulation of the EPR spectrum indicated a nearly isotropic \mathbf{A}_{Mn} tensor in agreement with the Mn^{IV} oxidation state. An extensive field-dependent Mössbauer study revealed parameters ($\delta = 0.17 \text{ mm/s}$, $\Delta E_Q = -0.75 \text{ mm/s}$) supporting an Fe^{IV} formulation. This assignment was strengthened by the determination of a spin value of $S = 2$ and the evaluation of the intrinsic hyperfine tensor \mathbf{a}_{Fe} whose values match those of the high-spin Fe^{IV} of intermediate X from *E. coli* RNR-R2 [34].

The rates of formation and decay of this intermediate were monitored in UV–visible stopped-flow experiments through an intense absorption at 390 nm. The evolution of this band matched perfectly the evolution of the EPR signal. Formation of the intermediate is first-order in $[\text{O}_2]$ and the second order rate constant amounts to $13 (\pm 3) \text{ mM s}^{-1}$. The addition of ascorbate does not influence the formation of the intermediate but accelerates its decay into the active form in a concentration-dependent manner.

The reaction of the reduced $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ form was investigated also with hydrogen peroxide and shown to proceed in three sequential steps: fast oxidation to $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$, slower oxidation to $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ and decay to $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$. It was further shown that the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ form itself can be reactivated by H_2O_2 and that the active form $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ is stable to it [62]. All these transformations are included in Scheme 1 (bottom).

3.2.4. Summary and future work

The seminal work of Bollinger, Krebs et al. [57,58] has revealed the general mechanism of *C. trachomatis* RNR-R2 activity. The obvious question concerns the need for an FeMn center to replace the usual Fe_2 active site. The observation that these FeMn centers are present in pathogens led to the suggestion [42] that they may represent an adaptation to the defenses that the host mobilizes and in particular to nitric oxide. Indeed, NO is a well known inhibitor of RNRs through attack of the tyrosyl radical [66]. This view is supported by the observation that Mn import is a key part of *E. coli* response to oxidative stress that is related to Fe homeostasis [67].

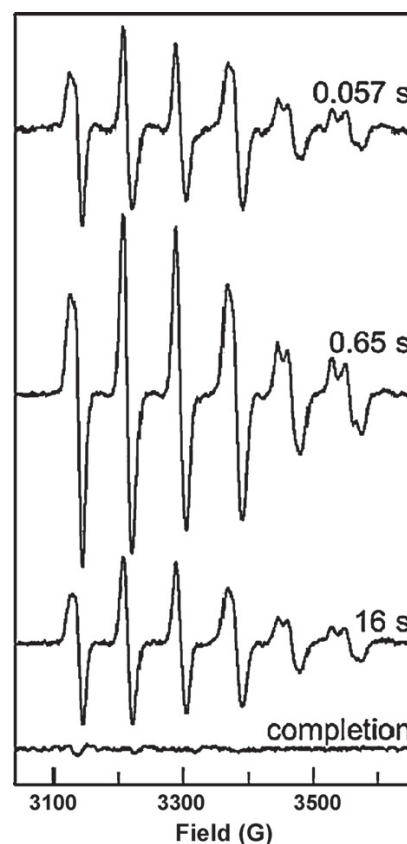


Fig. 9. X-band EPR spectra at 14 K of the $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ intermediate of Cr RNR-R2. Reproduced with permission from [61]. The delay before freezing of the sample is given on each spectrum.

In addition, with its lower oxidation potential [68] the FeMn center is intrinsically more stable. As far as further work is concerned, the absence of the active tyrosyl radical makes the radical transfer process to the active cysteine as well as activation, inhibition and maintenance processes easier to follow than in class Ia RNRs and opens the way to very detailed quantitative studies [58,69,70].

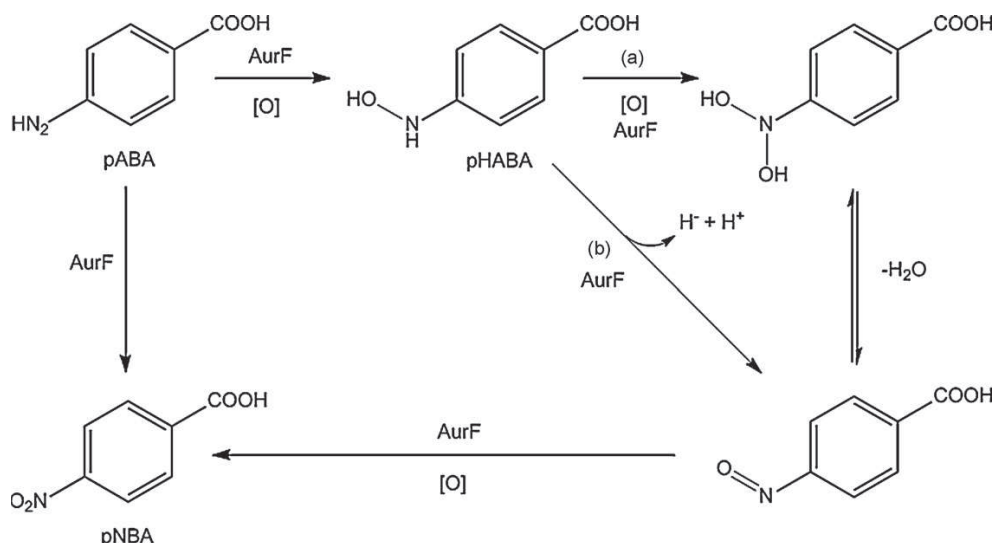
4. The arylamine oxygenase AurF

4.1. Presentation

This is a very recent and enlightening example of the difficulty in assessing the right metal atoms of an enzyme active site. Although, essentially, AurF is probably not an FeMn enzyme, it is included in this review because (i) it is both structurally and functionally related to RNR-R2 and MMOH and (ii) the lessons drawn from its studies have probably a farther reaching importance.

The *aurF* gene was discovered [71,72] as part of the *aur* operon of the fungi *Streptomyces thioluteus* HKI-227 that is involved in the biosynthesis of the rare nitroaryl polyketide metabolite aureothin (aur, Fig. 10).

It was shown to code for an N-oxygenase that is responsible for the transformation of the amino group of *p*-aminobenzoic acid (pABA) into the nitro substituent of *p*-nitrobenzoic acid (pNBA), a quite remarkable six electron oxidation. The reaction was proposed to occur as shown in Scheme 2 by sequential two-electron transfers leading successively to the hydroxylamine (pHABA) and the nitroso derivative [73].



Scheme 2. Proposed biosynthetic pathway from pABA to pNBA via pHAB and *p*-nitrosobenzoic acid.

Reproduced with permission from [74].

pHABA was detected in the reaction medium using a whole-cell assay and successfully used to produce pNBA, supporting that it is an actual intermediate. Interestingly, formation of the nitro product was five times faster starting from the hydroxylamine than from the amine itself. This observation led to propose that the first of the three oxidation steps (Scheme 2) is rate limiting. The nitroso derivative was not detected in these experiments [73].

Two different pathways can be envisaged for its formation (Scheme 2): either a dehydrogenation of the hydroxylamine, or its oxygenation into a dihydroxy species that is then dehydrated. The dehydrogenation pathway was shown to be operative through elegant ^{18}O labeling experiments [74]. Indeed, reacting the unlabeled hydroxylamine with $^{18}\text{O}_2$ would produce pNBA as a mixture of two $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$ and $^{18}\text{O}^{18}\text{O}$ isotopomers if the reaction proceeded through a dehydration, whereas a single $^{16}\text{O}^{18}\text{O}$ monolabeled compound is expected for the dehydrogenation pathway. ESI-MS analysis of the reaction mixture pointed to the formation of only the monolabeled pNBA ruling out the dehydration pathway [74].

The nitroso derivative was eventually detected in separate *in vitro* experiments relying on the use of a reconstituted AurF enzyme expressed in *E. coli* [14].

4.2. Investigation of the nature of the metal site

4.2.1. Early experimental evidence supporting a diiron enzyme

The nature of AurF active site was investigated initially through sequence alignments that revealed the conservation of several metal binding residues: histidines and aspartic and glutamic acids. Interestingly some of them were arranged as two copies of an $\text{GluX}_{28-37}\text{Asp/GluX}_2\text{His}$ motif that is well conserved in several

diiron oxygenases, thus suggesting that AurF is a diiron enzyme [74]. This hypothesis was supported by two independent experiments. Zhao et al. overexpressed AurF in *E. coli* and prepared several site-directed mutants where each of the eight conserved residues were mutated to alanine. In agreement with this hypothesis, none of the mutants exhibited >1% activity of the wild type.

This hypothesis was further supported by iron titration that indicated 2.18 Fe atoms per protein and the observation of a rhombic EPR spectrum ($g_x, g_y, g_z = 1.94, 1.79, \text{ and } 1.70$) typical of $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ centers by dithionite reduction of the enzyme (Fig. 11B). The enzyme studied was a recombinant AurF isolated from *E. coli* and grown in Fe-supplemented minimal medium. Interestingly, the same enzyme grown in a Luria-Bertani medium exhibited a multiline EPR spectrum (Fig. 11A) similar to that observed for *E. coli* RNR-R2 containing a FeMn center [64].

4.2.2. Experimental evidence supporting a dimanganese enzyme

AurF was successfully expressed in *E. coli* as a fusion with a maltose-binding protein that was later cleaved. The enzyme was crystallized and the X-ray structure (Fig. 12) revealed that it is a C_2 -symmetric homodimer containing 11 helices [75]. The active site is located within a set of four helices, which is characteristic of diiron proteins [8]. As in these proteins, each metal in AurF active site is bound by a carboxylate-imidazole pair belonging to the conserved sequence motif $(\text{Asp/Glu})\text{X}_2\text{His-X}_n-(\text{Asp/Glu})\text{X}_2\text{His}$ with n close to 100. In addition, a chain fold comparison identified *E. coli* RNR-R2 as its closest relative.

The active site consists in a dimanganese center where the Mn ions are distant from 3.6 Å and bridged by two glutamates (Glu136, Glu227) and an oxygen ligand (H_2O or OH^-) [76]. The bridging modes of the two glutamates differ: Glu136 bridges the Mn ions in the μ -1,3 mode through its two O atoms while Glu227 both chelates Mn_2 and bridges Mn_1 and Mn_2 through the μ -1,1 mode. Mn_1 is terminally bound to two histidines (His139, His223) and a glutamate (Glu101) while Mn_2 is terminally bound to one histidine (His230) and a glutamate (Glu196). While each metal is bound by the consensus GluX_2His motif Mn_1 is bound by an additional histidine (His223) that is strictly conserved in these enzymes. A BLAST sequence search identified a dozen bacterial sequence-related proteins that were still annotated “hypothetical”. All of these proteins

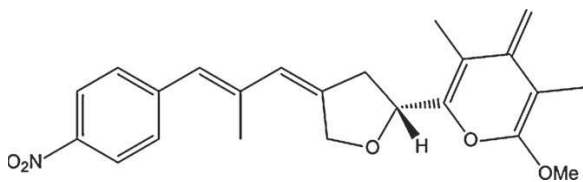


Fig. 10. Aureothin 1, antitumor and antifungal metabolite produced by *Streptomyces thioluteus*.

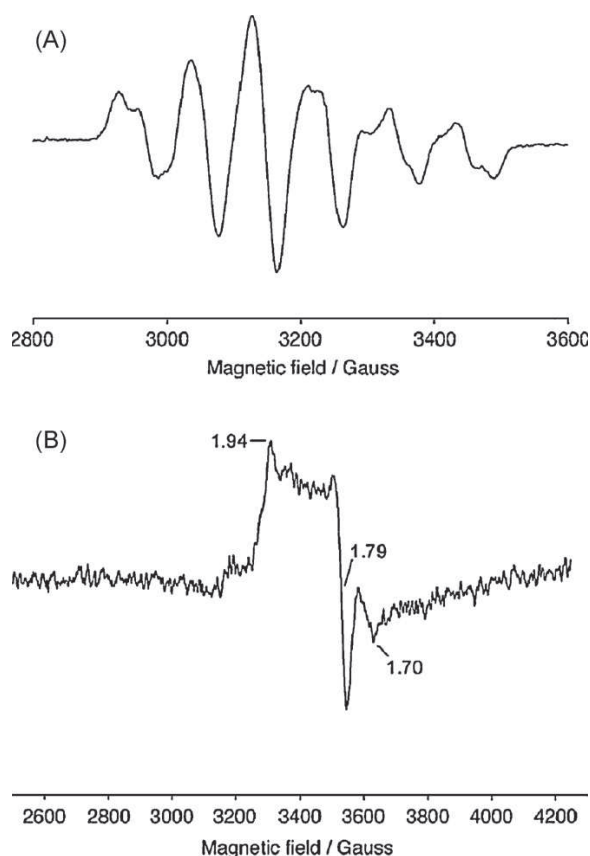


Fig. 11. EPR spectra of oxidized (A) and reduced (B) *St* AurF (see text for conditions). Reproduced with permission from [74].

possess the additional histidine ligand corresponding to His223 in AurF, that is not present in dioxygen activating diiron enzymes (Table 3).

The influence of the Fe:Mn ratio in the culture medium on the metal content and the enzymatic activity was studied systemat-

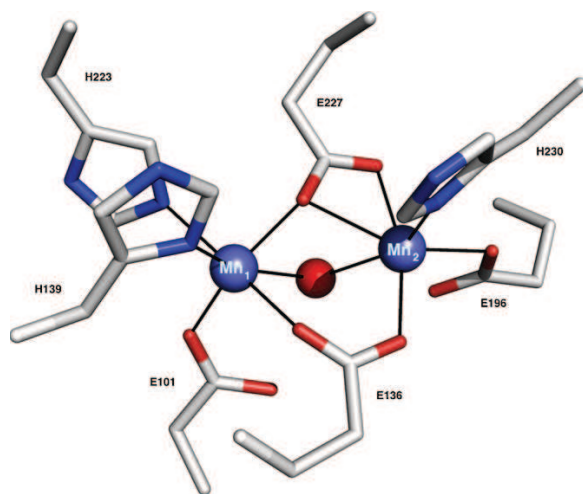


Fig. 12. X-ray structure of the dimanganese active site of *St* AurF (PDB code: 2JCD) from [76]. The manganese atoms are colored in blue.

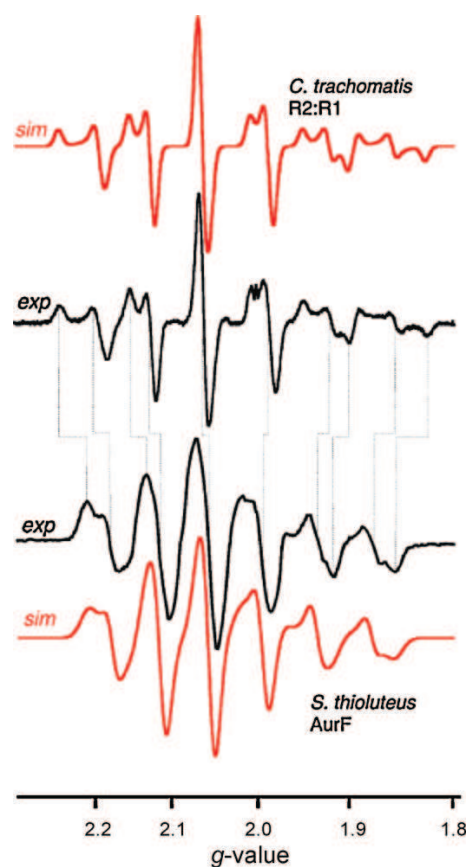


Fig. 13. Comparison of the EPR spectra of the $\text{Mn}^{\text{III}}/\text{Fe}^{\text{III}}$ of *Ct* RNR-R2 and the oxidized form of *St* AurF. Reproduced with permission from [13].

ically. Metal titration showed that an enzyme grown at a Fe:Mn ratio of 3:1 contained 15% of Fe. This translates into a 20-fold preference for Mn over Fe, which was attributed to the presence of the additional histidine in AurF active site [75]. On the other hand, variation of the Fe/Mn ratio over a 256 range did not result in significant change of the enzymatic activity. The enzyme exhibited the EPR signature of mononuclear Mn^{2+} that can originate from a dinuclear center with a single carboxylate bridge [77]. This signal disappeared upon reaction with H_2O_2 to give a sharp radical signal, thus suggesting that the Mn center is active. Nevertheless, the possibility that the activity be associated with an Fe center was not ruled out since the enzyme sample still contained 15% iron [75].

4.2.3. Experimental evidence supporting an iron–manganese enzyme

Bollinger, Krebs et al. [13] analyzed in depth the Mn EPR spectrum (Fig. 12A) detected by Zhao et al. [74]. Simulation of the spectrum (Fig. 13) gave parameters (A_{Mn} (MHz)) = (210, 270, 322 MHz) and g = 2.030, 2.014, 2.015) consistent with the values expected for a Mn^{III} ion antiferromagnetically coupled to a high-spin Fe^{III} ion, resulting in a $S = 1/2$ ground state. The derived intrinsic hyperfine tensors (a_{Mn} (MHz)) = (−158, −203, −242) of the Mn^{III} ion are smaller than those of the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ form of *C. trachomatis* RNR but very similar to those of the $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ form of *Thermus thermophilus* catalase [78].

These authors performed an independent sequence search that expanded the group of similar proteins identified by Zhao et al. [74]

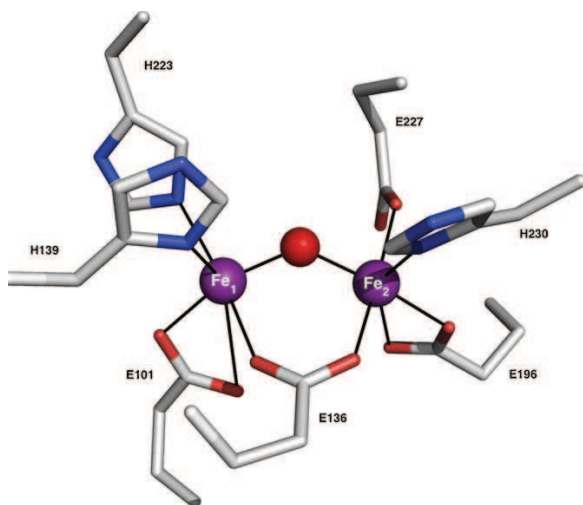


Fig. 14. X-ray structure of the diiron active site of *St* AurF (PDB code: 3CHI) from [14]. The iron atoms are colored in purple.

and Hertweck et al. [75]. From these EPR and sequence data they proposed that AurF is a FeMn enzyme and that the site bearing the additional histidine is that binding the Mn ion.

4.2.4. Experimental evidence supporting a diiron enzyme

Zhao et al. reported a second crystallographic study of AurF (Fig. 14) that was performed on an oxidized diiron enzyme [14]. While most structural features are conserved with the preceding structure, a few differences exist that deserve to be emphasized. The two Fe ions are bridged by an oxo ligand (identified by short Fe–O bond distances) and a single μ -1,3 glutamate (E136). Indeed, the μ -1,1 glutamate bridge (E227) of the preceding structure has become terminally bound to Fe₂. The same kind of “carboxylate shift” [79] occurs in MMOH: Glu243 that acts as bridging ligand and terminal ligand on one Fe in reduced MMOH becomes terminal on this Fe ion in the oxidized form [8].

At $T = 4$ K the fully reduced AurF exhibits an EPR signal in parallel mode at $g = 16$ that is characteristic of a ferromagnetically coupled diferrous pair as found in reduced MMOH [80].

Being able to obtain the reduced form allowed the authors to study the enzymatic activity of reconstituted AurF. Of special interest is the study of AurF activity when grown in minimal medium with different Fe:Mn ratios. These experiments clearly showed that the maximum activity (0.13–0.16 units/mg AurF) is obtained in the absence of Mn. By contrast, the best activity reported for the dimanganese enzyme is only 0.0032 units/mg AurF [75], or ca. 2–2.5% of the diiron enzyme. This comparison leads credence to the fact that the reported activity of the dimanganese enzyme is due to the remnant Fe ions and that a diiron pair is AurF physiological cofactor.

4.3. Oxygen transfer mechanism

The pathway for the oxygenation of the amino group has been fairly well delineated with characterization of the two intermediates [73,74]. By contrast, the dioxygen activation process has just started to be investigated, following the sound assignment of the diiron cofactor. Bollinger, Krebs et al. [81] developed a combination of stopped-flow and Mössbauer freeze-quench experiments to trap and characterize an active intermediate in the reaction of reduced AurF and O₂. At first, these authors characterized the as-isolated diiron AurF overproduced in *E. coli* as a mixture of a μ -oxo

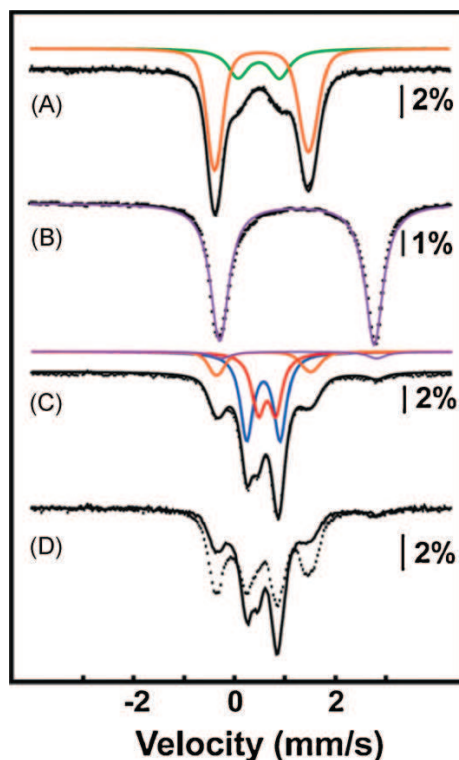


Fig. 15. Mössbauer spectra of as-isolated AurF (A); dithionite-reduced AurF (B); dithionite-reduced AurF exposed 2 min to O₂ and frozen (C) or reacted with 0.3 equiv. pABA before freezing (D). Solid lines are simulation. Color lines indicate the deconvolutions into the different components: μ -oxo (orange), μ -hydroxo (green), reduced (purple), peroxo (blue). Reproduced with permission from [81].

and probably a μ -hydroxo diferric centers, identified from their Mössbauer parameters (μ -oxo: $\delta = 0.54$ mm/s, $\Delta E_Q = -1.86$ mm/s; μ -hydroxo: $\delta = 0.48$ mm/s, $\Delta E_Q = 0.80$ mm/s; Fig. 15A). Dithionite reduction gave the reduced enzyme with a symmetrical high-spin ferrous pair ($\delta = 1.24$ mm/s, $\Delta E_Q = 3.06$ mm/s; Fig. 15B). In this process the 350 nm absorption of the μ -oxodiferric species is bleached.

Exposure to dioxygen at 20 °C produces a new absorption at 500 nm that is fully developed in 0.01 s and does not decay appreciably over 100 s. Mössbauer analysis of this species shows that apart from the starting diferrous form (5%) and the μ -oxodiferric form (18%) the spectrum is constituted by a pair of doublets with parameters typical of high-spin ferric ions ($\delta = 0.54$ mm/s, $\Delta E_Q = -0.66$ mm/s; $\delta = 0.61$ mm/s, $\Delta E_Q = 0.35$ mm/s; Fig. 16C). Mössbauer experiments under high magnetic field reveal that these doublets are associated with a diamagnetic ground state, indicating that the ferric ions are antiferromagnetically coupled. They are assigned to isomeric peroxodiferric species. Reactivity studies showed that while this species is stable ca. 7 min in absence of substrate, it decays rapidly in presence of one equivalent pABA ($k_{\text{obs}} = 150 \pm 20 \text{ s}^{-1}$), producing pNBA. The spectroscopic properties of this active peroxo intermediate differ from those of the μ -1,2-peroxo and μ -(η_2, η_2)-peroxo diferric species formed in RNR-R2 [82,83] or MMOH [83], respectively. By contrast, they appear similar to those of toluene/o-xylene monooxygenase for which the peroxo complex has been proposed to behave as an electrophile attacked by the aromatic substrate [84]. This led to the suggestion that AurF peroxo species could be attacked by the nucleophilic aniline nitrogen. This electrophilic character of the peroxo species

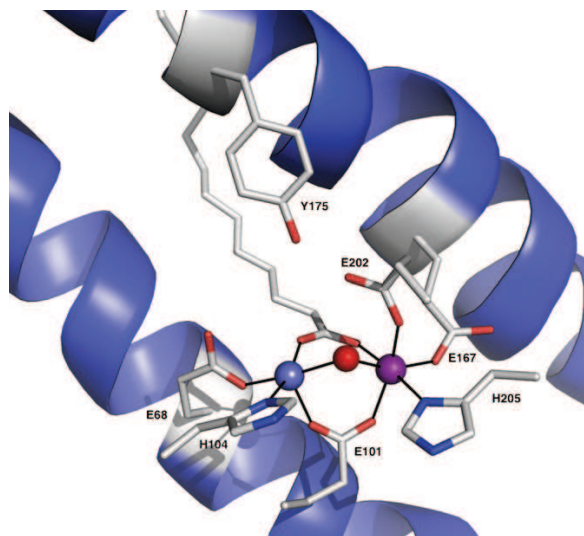


Fig. 16. X-ray structure of the active site of *Mt* oxidase (PDB code: 3EE4) from [85]. The iron and manganese atoms are colored in purple and blue, respectively.

could be associated with a structure different from the above bridging ones and possibly involve a μ -1,1-hydroperoxo arrangement.

4.4. Conclusion

This survey has highlighted the difficulties encountered at times to identify the physiological metal of an enzyme. Eventually, it seems fairly well ascertained now that AurF possesses a diiron cofactor. This raises the question as to why manganese could be bound in place of iron [75]. The answer to this question may probably be found in the conditions of cell cultures, in particular the use of large metal concentrations [75]. One can hypothesize that such high concentrations are akin to a metal stress and are likely to disturb the metal homeostasis of the cell [3], eventually leading to a non-physiological behavior.

5. A new class of FeMn oxidases

Initial sequence alignments had identified a few proteins similar to *C. trachomatis* RNR and constituting the RNR Ic class [42]. This number has recently increased to ca. 50 allowing a more in-depth phylogenetic analysis (see below) that led eventually to the recognition of a new protein family. Andersson and Högbom very recently reported the X-ray structure [85] of a protein of this new family that they isolated from *Mycobacterium tuberculosis* and proposed to be an FeMn oxidase.

Importantly, when the Mn:Fe ratio in the expression media was changed from 1:10 to 100:1 the protein always contained close to one equivalent of each metal, establishing that it is a true FeMn protein. Its structure, depicted in Fig. 16, reveals several interesting and novel features. The Fe and Mn ions are unambiguously located: Mn is bound by two protein residues (Glu68, His104) whereas Fe is coordinated by three residues (Glu167, Glu202, His205). The two metal ions are triply bridged by a glutamate (Glu101), a water derived ligand, and the carboxylate group of myristic acid ($C_{13}H_{27}CO_2H$). This ligand is bound in a large cavity similar to that found in bacterial multicomponent monooxygenases [8].

Fig. 17 illustrates the second-sphere surrounding of the Fe ion, which shows a crosslink between Val71 and Tyr162 residues with the phenolic oxygen bound to the secondary carbon of the iso-

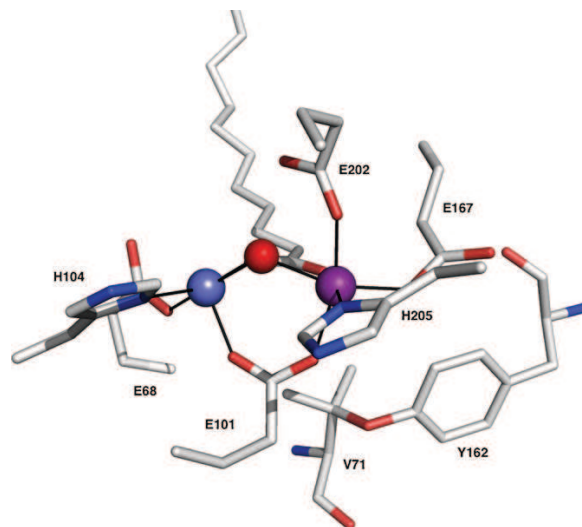


Fig. 17. X-ray structure of the active site of *Mt* oxidase showing the valine-tyrosine crosslink (PDB code: 3EE4) from [85]. The iron and manganese atoms are colored in purple and blue, respectively.

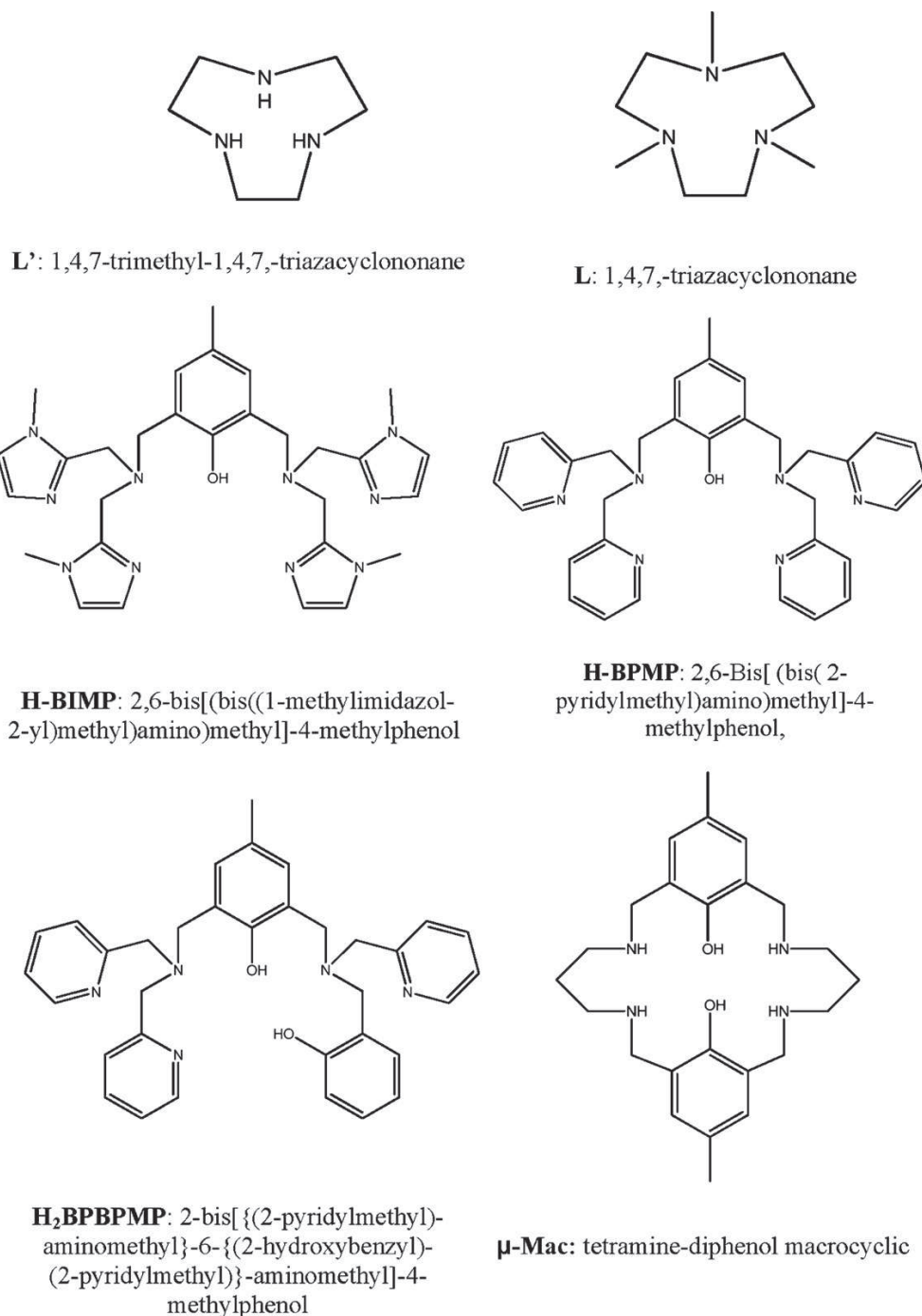
propyl group. Such a tyrosine-valine crosslink is unprecedented and witnesses the occurrence of an oxidation reaction. Indeed, this crosslink results from a two-electron oxidation removing two hydrogen atoms.

This protein bears a strong sequence and structure resemblance to class Ic *C. trachomatis* RNR-R2, however it failed to show any RNR activity. On the other hand, the observed Val71-Tyr162 crosslink indicates that it may perform oxidative transformations. In this respect, it is of interest to note the presence as a second-sphere residue of a tyrosine (Tyr175) that is H-bonded to Fe ligand Glu202 and situated at 4.9 Å from the Mn ion (Fig. 16). This tyrosine is close to the metal center and H-bonded to its ligand, as the active tyrosine in RNR-R2 s. However, whereas in class Ia RNR-R2 this tyrosine is protected from solvent in a hydrophobic pocket, in *M. tuberculosis* protein its oxygen lines the substrate-binding cavity, which opens the possibility that its oxidation may initiate the reactivity. Further work is needed to delineate the function of this novel class of proteins that make the link between ribonucleotide reductases [32] and bacterial multicomponent monooxygenases [8].

These structural results and a phylogenetic analysis of the 50 sequence-related proteins allowed Högbom [86] to discriminate two subfamilies from a few key sequence determinants. These two families were named R2c and R2lox from their respective parent proteins *C. trachomatis* RNR-R2 and *M. tuberculosis* oxidase. Their overall species distribution suggests that the FeMn cofactor is preferred by extremophiles and pathogens. This observation reinforces the hypothesis that the FeMn cofactor is a natural response to stress conditions.

6. FeMn complexes

Heterodinuclear complexes have attracted interest either as potential models for PAP active sites or as a means to tuning the number of unpaired electrons involved in magnetic exchange interactions. A few FeMn compounds have thus been reported [87–94]. In this section, we will concentrate on those involving either phenoxo [88,90–92] or oxo [87,89] bridging ligands [95] (Scheme 3).



Scheme 3. Structure of the ligands.

6.1. Oxo-bridged complexes

The first FeMn complex was reported by Wieghardt et al. [87] as part of their systematic investigation of oxo-bridged dinuclear complexes of first row transition metals aimed at rationalizing the observed magnetic exchange interactions [89].

The Fe^{III} and Mn^{III} ions were bridged by an oxide and two acetate ligands and capped by a 1,4,7-trimethyl-1,4,7-triazacyclononane

ligand (L', Scheme 3) [87]. In addition unsymmetrical complexes were prepared with either the iron or the manganese ion bound by the unsubstituted 1,4,7-triazacyclononane ligand (L, Scheme 3).

Fig. 18 illustrates the X-ray structure of the unsymmetrical complex with Fe bound by 1,4,7-trimethyl-1,4,7-triazacyclononane. Short metal-oxo distances were noted as expected (Fe–O: 1.817 Å, Mn–O: 1.782 Å). The magnetic properties of the complexes were studied and indicated that the ferric ion is in the high-spin state.

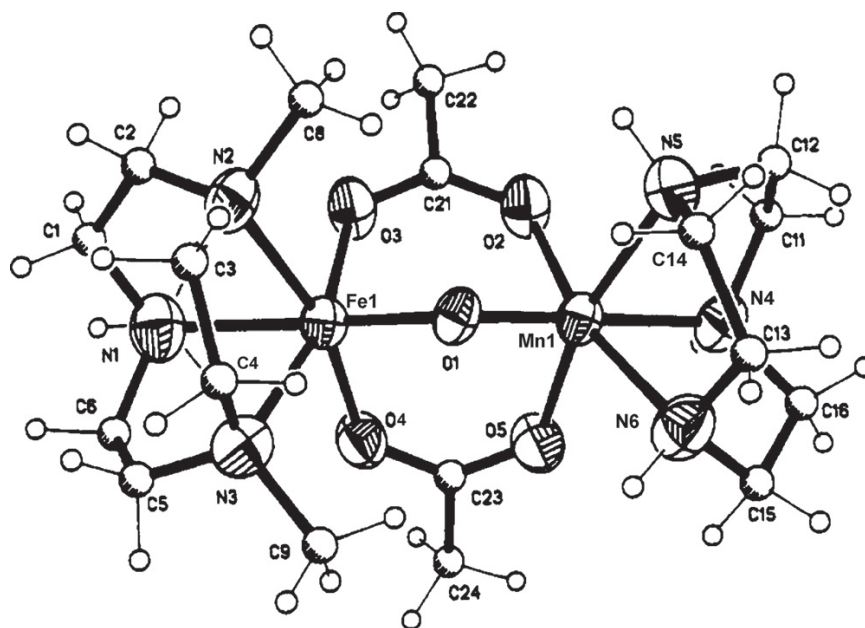


Fig. 18. X-ray structure of the complex cation $[LFe(\mu-O)(\mu-OAc)_2MnL]^{2+}$.

Reproduced with permission from [89].

Very strong antiferromagnetic exchange interactions were found ($-2J \sim 240\text{--}300\text{ cm}^{-1}$) and attributed to strong overlap between the half-filled d orbitals on both Fe and Mn sites. A more elaborate theoretical treatment reproduced the strong antiferromagnetic interaction and attributed it to dominant “non-crossed” interactions $d_{xz}\text{--}d_{xz}$ and $d_{yz}\text{--}d_{yz}$ [96].

Oxidation of these compounds by peroxodisulfate was reported to give $Fe^{III}Mn^{IV}$ complexes. These compounds have not been fully characterized owing to the presence of substantial amounts of paramagnetic impurities. However, their reported UV–visible spectra resemble that of active Ct RNR-R2 thus leading credence to the assignment [61].

6.2. Phenoxo-bridged complex

A few μ -phenoxo FeMn complexes have been reported by groups interested in modelling proteins possessing a dimetal active site [88,90,92,97,98]. They were based on heptadentate ligands bearing multiamine donors on the ortho-phenolic positions as illustrated in Scheme 3. All these complexes possess a (μ -phenoxo)bis(μ -carboxylato) core. Que et al. were the first to report the synthesis of heterobimetallic complexes of this kind using the heptadentate ligand (H-bpmp) providing four terminal pyridines to the metal pair (Scheme 3) [90,97]. The $Fe^{III}Mn^{II}$ compound was not structurally characterized. The high-spin nature of the ferric ion was deduced from its Mössbauer parameters ($\delta = 0.45\text{ mm/s}$, $\Delta E = 0.49\text{ mm/s}$) [97]. A magnetic susceptibility study evaluated to $-2J = 23\text{ cm}^{-1}$ the magnetic exchange interaction [90]. The complex can be reversibly reduced to the $Fe^{II}Mn^{II}$ state at the potential $E = 0.024\text{ V}$ vs SCE ($E = -0.36\text{ V}$ vs Fc/Fc^+).

In their modelling studies of PAP active site, Buchanan et al. reported the μ -phenoxo $Fe^{III}Mn^{II}$ complex of an analogous ligand (H-bimp) having 1-methyl-imidazole groups in place of the pyridines (Scheme 3) [88]. Fig. 19 illustrates the X-ray structure of the resulting complex. The charge balance and the structural data indicate that the FeMn pair is in the $Fe^{III}Mn^{II}$ valence state.

The physical properties of the complex were studied in the solid state and in solution. Mössbauer spectroscopy showed that the ferric ion is in the high-spin state ($\delta = 0.36\text{ mm/s}$, $\Delta E_0 = 0.65\text{ mm/s}$). Magnetic susceptibility measurements revealed a weak exchange interaction ($-2J = 16\text{ cm}^{-1}$).

The electronic spectrum of the complex is dominated by an intense phenolate $\rightarrow Fe^{III}$ charge transfer transition at 559 nm ($\epsilon = 674\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$). The complex could be reversibly oxidized to the $Fe^{III}Mn^{III}$ state at 0.69 V and reduced to the $Fe^{II}Mn^{II}$ state at -0.49 V (vs Fc/Fc^+). However, neither the oxidized nor the reduced species were characterized.

In order to mimic the binding of the terminal tyrosine of the PAPs, Neves et al. [92] resorted to the usual replacement of one pyridine of the H-bpmp ligand by a phenol group [99]. They thus obtained the unsymmetrical ligand H-bpmp (Scheme 3), com-

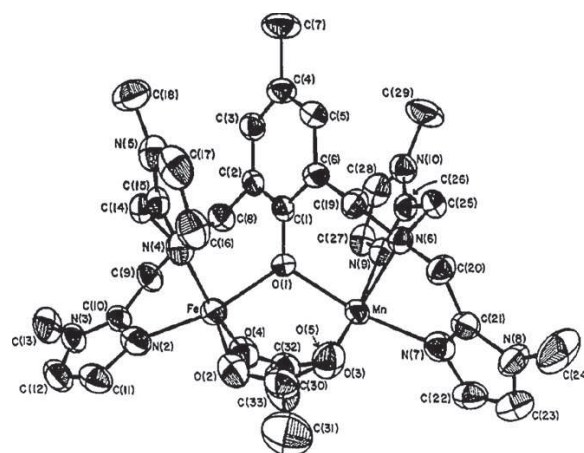


Fig. 19. X-ray structure of the complex cation $[FeMn(\mu\text{-Bimp})(\mu\text{-OAc})_2]^{2+}$.
Reproduced with permission from [88].

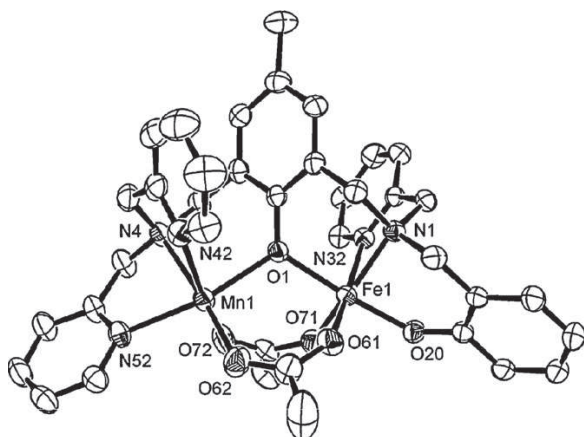


Fig. 20. X-ray structure of the complex cation $[\text{FeMn}(\mu\text{-bpmp})(\mu\text{-OAc})_2]^+$. Reproduced with permission from [92].

binning three pyridines and a phenol, and synthesized a $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ complex that reproduces the tyrosinate binding of the FeMn PAP. The X-ray structure of the complex is illustrated in Fig. 20.

The physical properties of this compound are very similar to those of Buchanan's complex [88]. Mössbauer spectroscopy indicates the high-spin nature of the ferric ion ($\delta = 0.48 \text{ mm/s}$, $\Delta E_Q = 1.04 \text{ mm/s}$). A weak antiferromagnetic exchange ($-2J = 14 \text{ cm}^{-1}$) is again evaluated by magnetic susceptibility.

Both a hypsochromic shift and a strong intensity increase are noted in the phenolate $\rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}$ charge transfer transition that is observed at 544 nm ($\epsilon = 2680 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). This reflects the presence of the second phenoxo ligand. The complex could be reversibly oxidized to the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ state at 0.44 V and reduced to the $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ state at -0.87 V (vs Fc/Fc^+). Neither the oxidized nor the reduced species were investigated. Interestingly, this compound proved active in the hydrolysis of the reference substrate 2,4-bis(dinitrophenyl)phosphate with a maximum efficiency at pH 6.7 and Michaelis–Menten kinetics. However, owing to the fact that both metal ions are hexacoordinated in the compound, it is likely that dissociation of some ligand (probably acetate) must occur for the catalysis to operate [92].

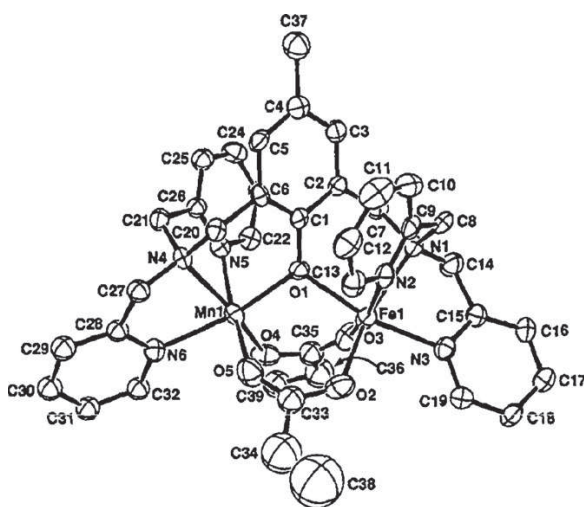


Fig. 21. X-ray structure of the complex cation $[\text{FeMn}(\mu\text{-bpmp})(\mu\text{-OPr})_2]^+$. Reproduced with permission from [90].

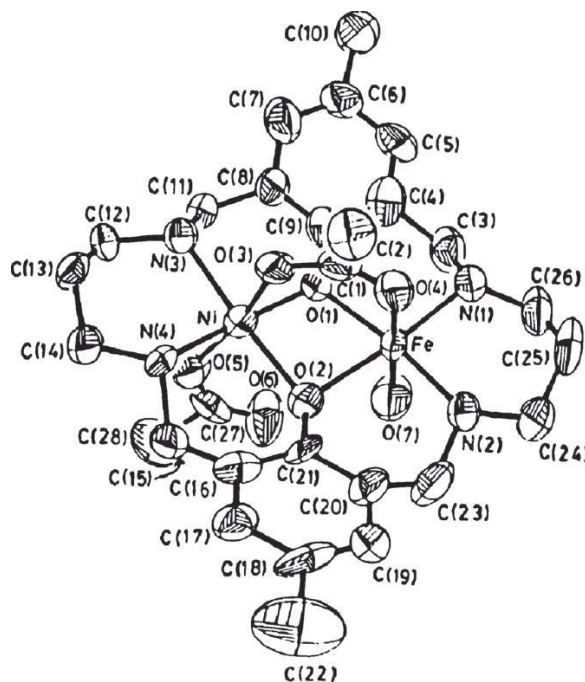


Fig. 22. X-ray structure of the complex cation $[\text{FeNi}(\mu\text{-mac})(\mu\text{-OAc})(\text{OAc})]^+$. Reproduced with permission from [91].

A single $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ complex has been described by Que et al. using the tetrapyridyl ligand H-bpmp [90]. The compound has been structurally characterized (Fig. 21) but the two ions could not be precisely located owing to their similar ionic radii (Table 1). Its magnetic and EPR properties were investigated. As expected, the two ions were weakly antiferromagnetically coupled ($-2J = 4\text{--}8 \text{ cm}^{-1}$) and this magnetic exchange interaction is of the same order of magnitude as the zero-field splitting of the ferrous ion ($|D| = 5\text{--}7 \text{ cm}^{-1}$).

This complex was thoroughly studied by NMR. Indeed, owing to the short electronic relaxation time of the Fe^{II} ion, it exhibits sharp resonances over a 210 ppm range that could be fully assigned [90,98].

Finally, a related $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ complex was isolated with a diphenol macrocyclic ligand (Scheme 3) by Nag et al. [91]. This complex is isostructural with the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Ni}^{\text{II}}$ derivative whose X-ray structure is depicted in Fig. 22. The rough planarity that is enforced by the macrocyclic ligand causes a significant reduction in the antiferromagnetic exchange interaction ($-2J = 4 \text{ cm}^{-1}$). This lowering can be attributed to a decrease in the $\text{Fe}\text{--O}\text{--Mn}$ bridge angle from ca. 115° in the acyclic complexes [88,92] to ca. 90° in the macrocyclic one.

6.3. Summary and future work

This brief summary has stressed the paucity of FeMn complexes described in the literature and in particular as potential models of the enzymes active site. Moreover most studies have focused on the physical properties of the systems and no redox reactivity data are available yet.

7. Conclusions

This review has emphasized the emergence of a new class of enzymes with a FeMn active site. While enzymes possessing an heterodimetal active site were known for some time, their biological activities were restricted to hydrolytic reactions. The past few years

have seen the appearance of FeMn enzymes with redox activities: the one-electron oxidation to generate a radical has been described [12] and a two-electron substrate oxidation [86] may follow in the near future.

While the active center is new, the functions are already performed by diiron enzymes. This rises the question of the special need for a FeMn active site. The observation that these proteins are frequently encountered in pathogens and extremophiles has led to the interesting proposal that they constitute adaptation to the peculiar conditions faced by these organisms, in particular in terms of oxidative challenge [12,42].

Of course, changing the metal requirement of an enzyme will require the adaptation of the cofactor assembly machinery that may be more difficult to process and understand. These questions are generally overlooked when proteins are heterologously expressed and great care must be exercised “to ensure that the metalloenzymes being examined in molecular detail are physiologically relevant” [41].

Note added in proof

While the article was under review, two important articles were published. Lubitz et al. [100] reported the X-ray structure and a detailed EPR study of a dimanganese ribonucleotide reductase from *Corynebacterium ammoniagenes*. An oxo/hydroxo bridged dimanganese center was located at ca. 7 Å from the tyrosine residue. A dipolar magnetic interaction of the dimanganese center with the tyrosyl radical splitted the EPR spectra of the latter into five lines. Extensive simulations of these spectra allowed to conclude that the dimanganese center was in the $Mn^{III}Mn^{III}$ oxidation state with the high spin Mn^{III} ions weakly ferromagnetically coupled. A mechanism is proposed to explain activation of Ca RNR-R2 by hydrogen peroxide that is consistent with the earlier proposal of Stubbe [41]. Noodelman et al. [101] have performed extensive DFT analyses of structure, energetics, and spectroscopy of the Mn–Fe active site of *Chlamydia trachomatis* ribonucleotide reductase in four oxidation states $Fe^{II}Mn^{II}$, $Fe^{III}Mn^{III}$, $Fe^{III}Mn^{IV}$ and $Fe^{IV}Mn^{IV}$. The structural and the Mössbauer parameters of the $Fe^{III}Mn^{IV}$ active form could be reproduced by $(\mu\text{-oxo})(\mu\text{-hydroxo})$ bridged models, in agreement with the proposal of Green et al. [51]. A thorough investigation of the location of the two metals led to propose that when the enzyme is metallated with Mn^{II} in excess or prior to Fe^{II} addition Mn is positioned in the site further from Phe127.

Acknowledgements

Dr G. Blondin and Dr V. Duarte are gratefully acknowledged for critical reading of the manuscript.

References

- [1] K.J. Waldron, J.C. Rutherford, D. Ford, N.J. Robinson, *Nature* 460 (2009) 823.
- [2] C. Andreini, I. Bertini, A. Rosato, *Acc. Chem. Res.* 42 (2009) 1471.
- [3] Z. Ma, F.E. Jacobsen, D.P. Giedroc, *Chem. Rev.* 109 (2009) 4644.
- [4] A. Changela, K. Chen, Y. Xue, J. Holschen, C.E. Outten, T.V. O'Halloran, *A. Mon-dragon, Science* 301 (2003) 1383.
- [5] J.P. Emerson, E.G. Kovaleva, E.R. Farquhar, J.D. Lipscomb, L. Que, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105 (2008) 7347.
- [6] A.F. Miller, *Acc. Chem. Res.* 41 (2008) 501.
- [7] M. Merckx, D.A. Kopp, M.H. Sazinsky, J.L. Blazyk, J. Muller, S.J. Lippard, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 2782.
- [8] M.H. Sazinsky, S.J. Lippard, *Acc. Chem. Res.* 39 (2006) 558.
- [9] A.J. Wu, J.E. Penner-Hahn, V.L. Pecoraro, *Chem. Rev.* 104 (2004) 903.
- [10] D.W. Christianson, *Acc. Chem. Res.* 38 (2005) 191.
- [11] G. Schenk, C.L. Boutchard, L.E. Carrington, C.J. Noble, B. Moubarak, K.S. Murray, J. de Jersey, G.R. Hanson, S. Hamilton, *J. Biol. Chem.* 276 (2001) 19084.
- [12] W. Jiang, D. Yun, L. Saleh, E.W. Barr, G. Xing, L.M. Hoffart, M.A. Maslak, C. Krebs, J.M. Bollinger, *Science* 316 (2007) 1188.
- [13] C. Krebs, M.L. Matthews, W. Jiang, J.M. Bollinger, *Biochemistry* 46 (2007) 10413.
- [14] Y.S. Choi, H.J. Zhang, J.S. Brunzelle, S.K. Nair, H.M. Zhao, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105 (2008) 6858.
- [15] N. Sträter, W.N. Lipscomb, T. Klabunde, B. Krebs, *Angew. Chem. Int. Ed.* 35 (1996) 2024.
- [16] N. Mitic, S.J. Smith, A. Neves, L.W. Guddat, L.R. Gahan, G. Schenk, *Chem. Rev.* 106 (2006) 3338.
- [17] M.B. Twitchett, G. Schenk, M.A.S. Aquino, D.T.Y. Yiu, T.C. Lau, A.G. Sykes, *Inorg. Chem.* 41 (2002) 5787.
- [18] J. Uppenberg, F. Lindqvist, C. Svensson, B. Ek-Rylander, G. Andersson, *J. Mol. Biol.* 290 (1999) 201.
- [19] N. Sträter, T. Klabunde, P. Tucker, H. Witzel, B. Krebs, *Science* 268 (1995) 1489.
- [20] G. Schenk, L.R. Gahan, L.E. Carrington, N. Mitic, M. Valizadeh, S.E. Hamilton, J. de Jersey, L.W. Guddat, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 102 (2005) 273.
- [21] G. Schenk, Y.B. Ge, L.E. Carrington, C.J. Wynne, I.R. Searle, B.J. Carroll, S. Hamilton, J. de Jersey, *Arch. Biochem. Biophys.* 370 (1999) 183.
- [22] T. Waratrujiwong, B. Krebs, F. Spener, P. Visoottiviset, *FEBS J.* 273 (2006) 1649.
- [23] M. Olczak, J. Ciuraszkiwicz, H. Wojtowicz, D. Maszczak, T. Olczak, *FEBS Lett.* 583 (2009) 3280.
- [24] W.L. DeLano, The PyMOL Molecular Graphics System, DeLano Scientific LLC, Palo Alto, CA, USA, 2002, <http://www.pymol.org>.
- [25] K. Koizumi, K. Yamaguchi, H. Nakamura, Y. Takano, *J. Phys. Chem. A* 113 (2009) 5099.
- [26] S. Gehring, P. Fleischhauer, M. Behlendorf, M. Huber, J. Lorosch, W. Haase, M. Dietrich, H. Witzel, R. Locke, B. Krebs, *Inorg. Chim. Acta* 252 (1996) 13.
- [27] E.P. Day, S.S. David, J. Peterson, W.R. Dunham, J.J. Bonvoisin, R.H. Sands, J.L. Que, *J. Biol. Chem.* 263 (1988) 15561.
- [28] J.H. Rodriguez, H.N. Ok, Y.M. Xia, P.G. Debrunner, B.E. Hinrichs, T. Meyer, N.H. Packard, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 6849.
- [29] Y.S. Yang, J.M. McCormick, E.I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* 119 (1997) 11832.
- [30] R.S. Cox, G. Schenk, N. Mitic, L.R. Gahan, A.C. Hengge, *J. Am. Chem. Soc.* 129 (2007) 9550.
- [31] J. Stubbe, D.G. Nocera, C.S. Yee, M.C.Y. Chang, *Chem. Rev.* 103 (2003) 2167.
- [32] P. Nordlund, P. Reichard, *Annu. Rev. Biochem.* 75 (2006) 681.
- [33] J.M. Bollinger, D.E. Edmondson, B.H. Huynh, J. Filley, J.R. Norton, J. Stubbe, *Science* 253 (1991) 292.
- [34] B.E. Sturgeon, D. Burdi, S.X. Chen, B.H. Huynh, D.E. Edmondson, J. Stubbe, B.M. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* 118 (1996) 7551.
- [35] P. Nordlund, B.M. Sjöberg, H. Eklund, *Nature* 345 (1990) 593.
- [36] D.T. Logan, X.D. Su, A. Aberg, K. Regnstrom, J. Hajdu, H. Eklund, P. Nordlund, *Structure* 4 (1996) 1053.
- [37] A.C. Rosenzweig, C.A. Frederick, S.J. Lippard, P. Nordlund, *Nature* 366 (1993) 537.
- [38] A.C. Rosenzweig, P. Nordlund, P.M. Takahara, C.A. Frederick, S.J. Lippard, *Chem. Biol.* 2 (1995) 409.
- [39] A. Willing, H. Follmann, G. Auling, *Eur. J. Biochem.* 170 (1988) 603.
- [40] Y. Huque, F. Fieschi, E. Torrents, I. Gibert, R. Eliasson, P. Reichard, M. Sahlin, B.-M. Sjöberg, *J. Biol. Chem.* 275 (2000) 25365.
- [41] J. Cotruvo Jr., J. Stubbe, *Biochemistry* 49 (2010) 1297.
- [42] M. Högbom, P. Stenmark, N. Voevodskaya, G. McClarty, A. Gräslund, P. Nordlund, *Science* 305 (2004) 245.
- [43] C. Roshick, E.R. Iliffe-Lee, G. McClarty, *J. Biol. Chem.* 275 (2000) 38111.
- [44] S. Pötsch, F. Lendzian, R. Ingemarson, A. Hornberg, L. Thelander, W. Lubitz, G. Lassmann, A. Gräslund, *J. Biol. Chem.* 274 (1999) 17696.
- [45] N. Voevodskaya, M. Galander, M. Högbom, P. Stenmark, G. McClarty, A. Gräslund, F. Lendzian, *Biochim. Biophys. Acta-Proteins Proteomics* 1774 (2007) 1254.
- [46] D. Yun, C. Krebs, G.P. Gupta, D.F. Iwig, B.H. Huynh, J.M. Bollinger, *Biochemistry* 41 (2002) 981.
- [47] N. Voevodskaya, F. Lendzian, A. Gräslund, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 330 (2005) 1213.
- [48] N. Voevodskaya, A.J. Narvaez, V. Domkin, E. Torrents, L. Thelander, A. Gräslund, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103 (2006) 9850.
- [49] N. Voevodskaya, F. Lendzian, A. Ehrenberg, A. Gräslund, *FEBS Lett.* 581 (2007) 3351.
- [50] W. Jiang, J.M. Bollinger, C. Krebs, *J. Am. Chem. Soc.* 129 (2007) 7504.
- [51] J.M. Younker, C.M. Krest, W. Jiang, C. Krebs, J.M. Bollinger, M.T. Green, *J. Am. Chem. Soc.* 130 (2008) 15022.
- [52] H. Zheng, Y. Zang, Y. Dong, V. Young, L. Que Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 2226.
- [53] H.-F. Hsu, Y. Dong, L. Shu, V. Young, L. Que Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 5230.
- [54] L. Saleh, C. Krebs, B.A. Ley, S. Naik, B.H. Huynh, J.J.M. Bollinger, *Biochemistry* 43 (2004) 5953.
- [55] M. Shannugam, P.E. Doan, N.S. Lees, J. Stubbe, B.M. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 3370.
- [56] D. Hristova, C.H. Wu, W. Jiang, C. Krebs, J. Stubbe, *Biochemistry* 47 (2008) 3989.
- [57] J.M. Bollinger, W. Jiang, M.T. Green, C. Krebs, *Curr. Opin. Struct. Biol.* 18 (2008) 650.
- [58] W. Jiang, D. Yun, L. Saleh, J.M. Bollinger, C. Krebs, *Biochemistry* 47 (2008) 13736.
- [59] N. Voevodskaya, F. Lendzian, O. Sanganas, A. Grundmeier, A. Gräslund, M. Haumann, *J. Biol. Chem.* 284 (2009) 4555.
- [60] N. Mitic, M.D. Clay, L. Saleh, J. Bollinger, J.M.E. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* 129 (1999) 9049.

- [61] W. Jiang, L.M. Hoffart, C. Krebs, J.M. Bollinger, *Biochemistry* 46 (2007) 8709.
- [62] W. Jiang, J.J. Xie, H. Norgaard, J.M. Bollinger, C. Krebs, *Biochemistry* 47 (2008) 4477.
- [63] Y.S. Yang, J. Baldwin, B.A. Ley, J.M. Bollinger, E.I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 8495.
- [64] B.S. Pierce, T.E. Elgren, M.P. Hendrich, *J. Am. Chem. Soc.* 125 (2003) 8748.
- [65] B.S. Pierce, M.P. Hendrich, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 3613.
- [66] M. Fontecave, *Cell. Mol. Life Sci.* 54 (1998) 684.
- [67] A. Anjem, S. Varghese, J.A. Imlay, *Mol. Microbiol.* 72 (2009) 844.
- [68] K. Roos, P. Siegbahn, *Biochemistry* 48 (2009) 1878.
- [69] W. Jiang, L. Saleh, E.W. Barr, J.J. Xie, M.M. Gardner, C. Krebs, J.M. Bollinger, *Biochemistry* 47 (2008) 8477.
- [70] W. Jiang, J. Xie, P.T. Varano, C. Krebs, J.J.M. Bollinger, *Biochemistry* 49 (2010) 5340.
- [71] J. He, C. Hertweck, *Chem. Biol.* 10 (2003) 1225.
- [72] J. He, C. Hertweck, *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 3694.
- [73] R. Winkler, C. Hertweck, *Angew. Chem. Int. Ed.* 44 (2005) 4083.
- [74] M. Simurdiak, J. Lee, H.M. Zhao, *Chembiochem* 7 (2006) 1169.
- [75] G. Zocher, R. Winkler, C. Hertweck, G.E. Schulz, *J. Mol. Biol.* 373 (2007) 65.
- [76] R. Winkler, G. Zocher, I. Richter, T. Friedrich, G.E. Schulz, C. Hertweck, *Angew. Chem. Int. Ed.* 46 (2007) 8605.
- [77] C.R. Samples, T. Howard, F.M. Raushel, V.J. DeRose, *Biochemistry* 44 (2005) 11005.
- [78] M. Zheng, S.V. Khangulov, G.C. Dismukes, V.V. Barynin, *Inorg. Chem.* 33 (1994) 382.
- [79] R. Rardin, W. Tolman, S. Lippard, *New J. Chem.* 15 (1991) 417.
- [80] M.P. Hendrich, E. Munck, B.G. Fox, J.D. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 5861.
- [81] V.K. Korboukh, N. Li, E.W. Barr, J.M. Bollinger, C. Krebs, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 13608.
- [82] J.M. Bollinger, C. Krebs, A. Vicol, S.X. Chen, B.A. Ley, D.E. Edmondson, B.H. Huynh, *J. Am. Chem. Soc.* 120 (1998) 1094.
- [83] K.E. Liu, D.L. Wang, B.H. Huynh, D.E. Edmondson, A. Salifoglou, S.J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* 116 (1994) 7465.
- [84] L.J. Murray, S.G. Naik, D.O. Ortillo, R. Garcia-Serres, J.K. Lee, B.H. Huynh, S.J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* 129 (2007) 14500.
- [85] C.S. Andersson, M. Högbom, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106 (2009) 5633.
- [86] M. Högbom, *J. Biol. Inorg. Chem.* 15 (2009) 339.
- [87] U. Bossek, T. Weyhermuller, K. Wieghardt, J. Bonvoisin, J.J. Girerd, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1989) 633.
- [88] R.M. Buchanan, M.S. Mashuta, J.F. Richardson, K.J. Oberhausen, D.N. Hendrickson, R.J. Webb, M.A. Nanny, *Inorg. Chem.* 29 (1990) 1299.
- [89] R. Hotzelmann, K. Wieghardt, U. Florke, H.J. Haupt, D.C. Weatherburn, J. Bonvoisin, G. Blondin, J.J. Girerd, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 1681.
- [90] T.R. Holman, Z.G. Wang, M.P. Hendrich, L. Que, *Inorg. Chem.* 34 (1995) 134.
- [91] S.K. Dutta, R. Werner, U. Florke, S. Mohanta, K.K. Nanda, W. Haase, K. Nag, *Inorg. Chem.* 35 (1996) 2292.
- [92] P. Karsten, A. Neves, A.J. Bortoluzzi, M. Lanznaster, V. Drago, *Inorg. Chem.* 41 (2002) 4624.
- [93] S. Mukherjee, T. Weyhermuller, E. Bothe, K. Wieghardt, P. Chaudhuri, *Dalton Trans.* (2004) 3842.
- [94] S. Ross, T. Weyhermuller, E. Bill, E. Bothe, U. Florke, K. Wieghardt, P. Chaudhuri, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2004) 984.
- [95] The cyano-bridged compounds of Prussian Blue type are out of the scope of the present review.
- [96] X.Y. Kuang, K.W. Zhou, *Chem. Phys. Lett.* 365 (2002) 122.
- [97] A.S. Borovik, L. Que, V. Papaefthymiou, E. Munck, L.F. Taylor, O.P. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 1986.
- [98] Z.G. Wang, T.R. Holman, L. Que, *Magn. Res. Chem.* 31 (1993) S78.
- [99] E. Bernard, W. Moneta, J. Laugier, S. Chardon-Noblat, A. Deronzier, J.-P. Tuchagues, J.-M. Latour, *Angew. Chem. Int. Ed.* 33 (1994) 887.
- [100] Lubitz, et al., *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 11197.
- [101] Noodelman, et al., *Inorg. Chem.* 49 (2010) 7266.

1. Introduction

1.2.2 Complément à la revue

Depuis la parution de cette revue plusieurs articles scientifiques majeurs ont été publiés sur ce sujet ce qui témoigne de l'intérêt qu'il suscite. Dans les prochains paragraphes, nous discuterons les principaux résultats publiés dans ce domaine depuis la parution de cette revue. Enfin les données de la littérature concernant les modèles synthétiques seront exposées et complétées dans les chapitres 2 et 3.

1.2.2.1 AurF

Une nouvelle étude mécanistique de cette enzyme a été rapportée par Bollinger et al. [24]. Cette communication confirme la présence d'un site actif FeFe sous la forme native de l'enzyme mais n'exclut pas la possibilité que la forme FeMn ou MnMn puisse également être active. Comme décrit dans la revue, *AurF* catalyse la réaction d'oxydation de Ar-NH₂ en Ar-NO₂. Les études précédentes présentent cette réaction chimique comme une succession de trois étapes d'oxydation à deux électrons. (Ar-NH₂ \mapsto Ar-NHOH \mapsto Ar-NO \mapsto Ar-NO₂). Ces nouveaux travaux portent sur une étude précise de la stoechiométrie d'oxygène nécessaire pour la réactivité. Pour cela, au cours de la réaction, les auteurs ont étudié par une technique de cinétique rapide, *stopped-flow*, l'évolution de l'absorbance de l'intermédiaire peroxo-Fe₂^{III/III}-*AurF* (absorbance à 500 nm) avec Ar-NHOH et différentes concentrations de O₂. Le résultat est présenté sur la Figure 1.3.

Ces expériences montrent, dans un premier temps, la formation de l'espèce peroxo-Fe₂^{III/III}-*AurF* en présence d'oxygène; puis dans un second temps, après ajout de Ar-NHOH, l'oxydation à deux électrons du substrat. Dans le cas d'une réaction stoechiométrique entre l'oxygène/Ar-NHOH/*AurF*, la consommation totale de l'intermédiaire peroxo est observée, et par conséquent la formation du produit, ainsi que la régénération de l'enzyme. A l'opposé, en présence de deux équivalents d'oxygène, cette même réaction conduit au bout de 50 ms à la régénération de l'espèce intermédiaire peroxo. Ces observations peuvent s'expliquer par le fait qu'avec un ratio oxygène/Ar-NHOH/*AurF* de 1/1/1 la réaction entre Ar-NHOH et l'intermédiaire peroxo-Fe₂^{III/III}-*AurF* génère l'enzyme native, Fe₂^{II/II}-*AurF*. Par contre, avec un ratio oxygène/Ar-NHOH/*AurF* de 2/1/1, la même réaction génère l'espèce peroxo-Fe₂^{III/III}-*AurF*. Ces résultats ont aussi été corroborés par une étude Mössbauer en se plaçant dans les mêmes conditions que l'expérience de *stopped-flow* (Figure 1.4).

Le spectre Mössbauer, enregistré à 4,2 K, d'un échantillon préparé par réaction de *AurF* en sous-stoechiométrie d'oxygène (0.75 eq.) montre une formation non totale de

1. Introduction

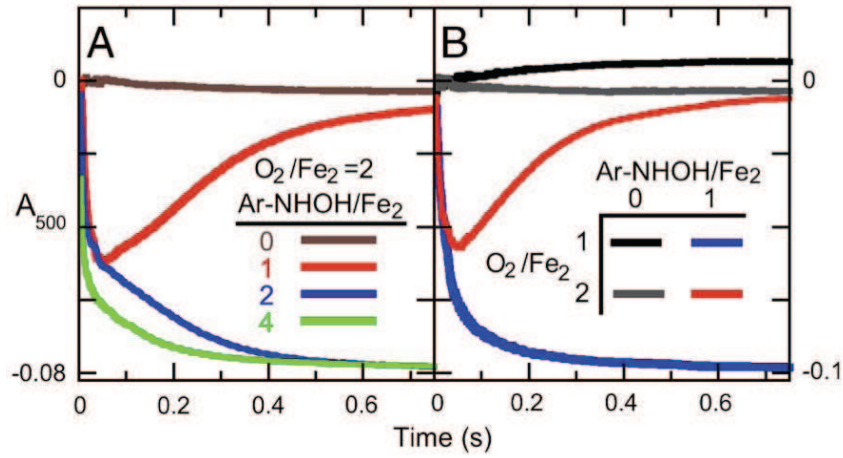


Figure 1.3: Etude cinétique de la réaction de *AurF* avec O_2 et ArNHOH. Suivi de la réaction de l'espèce peroxo- $Fe_2^{III/III}$ -*AurF* avec Ar-NHOH : (A) Représente l'enzyme native en présence de deux équivalents d'oxygène. Ceci permet l'accumulation de l'espèce peroxo- $Fe_2^{III/III}$ -*AurF*. Une quantité croissante de Ar-NHOH est ensuite ajoutée. (B) Présente la même expérience mais cette fois-ci en la comparant avec la réactivité à un équivalent d'oxygène [24]

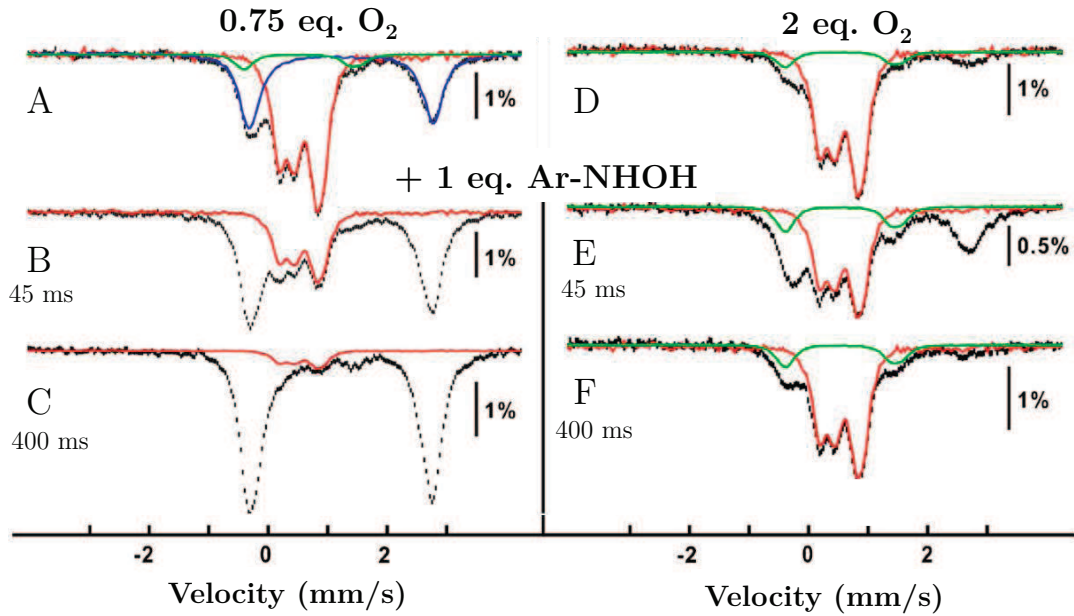


Figure 1.4: Etude Mössbauer de la réactivité de *AurF*. Dans les deux cas, les courbes rouges, bleues et vertes illustrent les contributions respectives au spectre des espèces peroxo- $Fe_2^{III/III}$ -*AurF*, *AurF* et μ -oxo- $Fe_2^{III/III}$ -*AurF* : (A) montre la réaction de *AurF* avec une quantité limitée d'oxygène ; (B) et (C) sont les spectres obtenus après addition, respectivement, d'un équivalent de Ar-NHOH à 45 ms et 400 ms ; (D) montre la réaction de *AurF* avec deux équivalents d'oxygène ; (E) et (F) sont les spectres obtenus après addition respectivement d'un équivalent de Ar-NHOH à 45 ms et 400 ms [24]

l'espèce peroxo- $\text{Fe}_2^{\text{III/III}}\text{-AurF}$ (Figure 1.4-(A)). L'addition d'un équivalent de Ar-NHOH confirme la disparition de cet intermédiaire et la régénération de l'enzyme native, *AurF* (Figure 1.4-(B-C)). Dans une deuxième partie, la même expérience est effectuée mais en présence de deux équivalents d'oxygène (Figure 1.4-(D-E-F)). La signature de l'espèce peroxo- $\text{Fe}_2^{\text{III/III}}\text{-AurF}$ est toujours présente après 400 ms.

En étudiant la réactivité du premier intermédiaire de la réaction (Ar-NHOH) avec l'espèce peroxo- $\text{Fe}_2^{\text{III/III}}\text{-AurF}$, les auteurs ont pu montrer que cette réaction conduit à l'oxydation à 4 électrons de cet intermédiaire en Ar- NO_2 en présence d'un seul équivalent d'oxygène (Figure 1.5). Cette nouvelle proposition semble répondre à toutes les données expérimentales déjà obtenues.

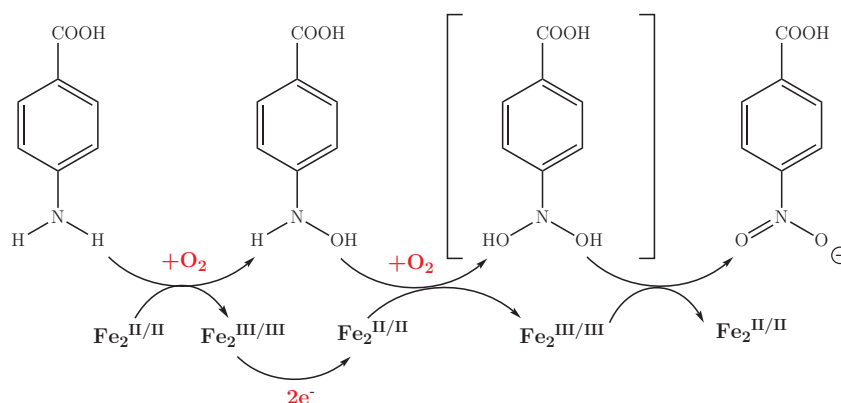


Figure 1.5: Nouveau schéma réactionnel proposé pour *AurF* par *Bollinger et al.* en 2010 [24]

1.2.2.2 RNR

Une nouvelle étude du centre FeMn des *RNR* de *Chlamydia trachomatis* par la théorie de la fonctionnelle de la densité (*DFT*) a été proposée par Roos et Siegbahn [25]. Cette enzyme qui ne possède pas la tyrosine active des *RNR* de classe I génère le radical thiyil du site actif grâce à une entité $\text{Mn}^{\text{IV}}\text{Fe}^{\text{III}}$. Les résultats de leur précédente étude proposaient une explication à la nécessité pour l'enzyme d'utiliser le manganèse dans le centre métallique plutôt qu'un deuxième fer. Ces calculs montraient que le Mn^{IV} a une plus grande stabilité et est donc nécessaire à cause de son plus faible potentiel rédox, par rapport à celui du fer, dans le cas d'un site actif $\text{Mn}^{\text{IV}}\text{Fe}^{\text{III}}$. Le Fe^{IV} , quant à lui, possède un potentiel rédox trop fort et pourrait générer une enzyme inactive. En effet, dans ce cas, en absence de tyrosine, un moins fort potentiel rédox est nécessaire. Un centre $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{IV}}$

1. Introduction

serait si oxydant pour l'enzyme qu'il causerait probablement autour de lui la perte d'un électron par abstraction et ainsi dégraderait l'enzyme.

Dans leurs derniers travaux, la *DFT* est utilisée pour étudier les différentes étapes nécessaires pour cliver l'oxygène et ainsi activer l'enzyme. Les précédents travaux ont établi que l'état actif de l'enzyme est un centre $\text{Mn}^{\text{IV}}\text{Fe}^{\text{IV}}$. Cette observation indique que le clivage de l'oxygène par le centre métallique s'effectue comme dans le cas de la *MMO* sans addition d'un électron supplémentaire (et contrairement à ce que l'on retrouve pour la classe Ia des *RNR* où l'électron est fourni par le *Trp48*). Les résultats montrent une barrière énergétique plus faible pour un centre FeMn par rapport à un centre FeFe pour *C. trachomatis*. Cette plus grande stabilité des centres hétérodinucléaires pour un état $\text{M}^{\text{IV}}\text{M}^{\text{III/IV}}$ est la conséquence d'un plus faible potentiel rédox du Mn^{IV} par rapport au Fe^{IV} (Figure 1.6). Cette structure privilégiée pour le clivage de l'oxygène peut expliquer pourquoi l'état $\text{Mn}^{\text{IV}}\text{Fe}^{\text{IV}}$ est observé et pourquoi dans ce cas aucun électron n'est nécessaire pour effectuer la réaction.

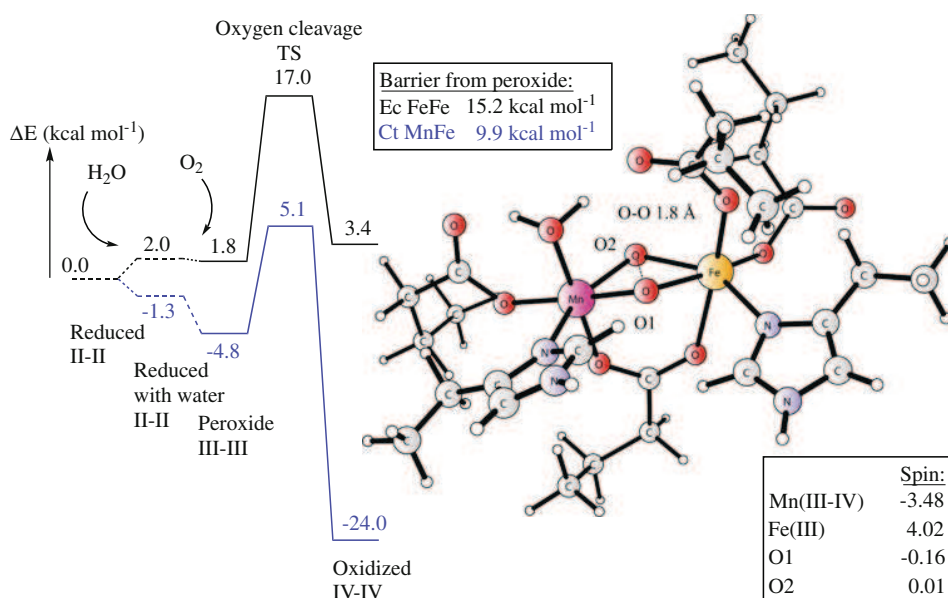


Figure 1.6: Etude par *DFT* du site actif FeMn de *C. trachomatis*. Comparaison du clivage de l'oxygène entre *C. trachomatis* et *Escherichia coli* [25]

En conclusion, l'activation de l'oxygène est régie par deux facteurs : le potentiel rédox des métaux et la relative stabilité des différentes espèces peroxydes formées au cours de la réaction.

1.2.2.3 Un centre FeMn pour la biosynthèse d'alcane ?

DE nombreuses études biochimiques sur la biosynthèse des alcanes ont porté sur des systèmes eucaryotes et ont mis en évidence la possibilité pour ces espèces de procéder par une décarbonylation d'aldéhydes d'acides gras. Récemment, d'autres microorganismes ont également montré la capacité d'effectuer cette réaction. Les plus documentés concernent les cyanobactéries [26, 27, 28]. Une étude récente porte sur une nouvelle aldéhyde décarboxylase issue d'une cyanobactérie de la famille des aldehyde décarboxylases : *Synechococcus elongatus* PCC7942 orf1593 et orf194 [29]. Les auteurs ont ainsi montré que cette enzyme, dont la fonction était encore inconnue à ce jour, avait la capacité de biosynthétiser des alcanes. L'équipe s'est ainsi intéressée à l'analyse tridimensionnelle de la structure de cette enzyme (Figure 1.7).

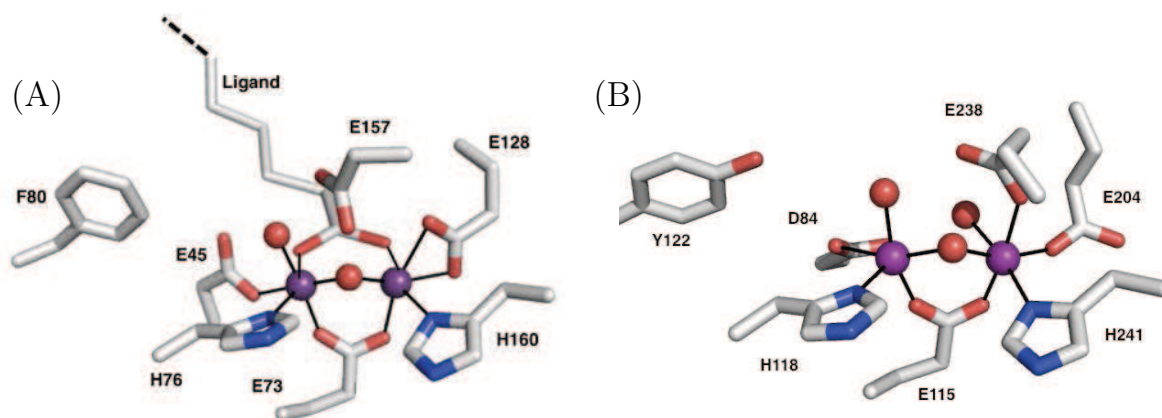


Figure 1.7: Comparaison des sites actifs de (A) *Prochlorococcus marinus* MIT9313 (PDB : 2OC5) et (B) de R2 *RNR* d'*Escherichia coli* (PDB : 1RIB)

L'analyse de la séquence et de la structure de PCC7942 orf1593 montre que cette enzyme est de la famille des ferritines ou des *RNRs* de classe Ia. La structure montre une grande similitude avec la sous-unité R2 des *RNRs* de *E. coli* composée d'un corps à huit hélices alpha. Les deux protéines possèdent un centre dinucléaire à fer coordonné à des histidines, des aspartates et des glutamates. La comparaison de ces enzymes montre que la tyrosine 122 de la *RNR* est remplacée dans ce cas par une phénylalanine. Cette mutation semble importante pour la réactivité puisqu'elle change les propriétés catalytiques de l'enzyme (il n'y a plus d'activité *RNR* mais une activité de décarbonylation). Ce qui est remarquable c'est que, comme il est décrit dans la revue, cette mutation a déjà été observée par Högbom lors de l'étude de la sous unité R2 de *C. trachomatis* [30]. Cette

1. Introduction

variante de *RNR* à site actif FeMn n'a pas d'activité connue. On observe dans sa structure la présence d'un ligand exogène à longue chaîne aliphatique terminé par une fonction aldéhyde mais aussi une oxydation à deux électrons entre une valine et une tyrosine dans le site actif proche du fer. L'auteur fait donc facilement l'analogie entre son système et celui de Högbom. Il conclut que même si cette cyanobactérie a été résolue comme un centre FeFe, il n'exclut pas le fait qu'il y ait pu avoir une erreur de métallation lors de la purification de l'enzyme et qu'en réalité cette aldehyde décarboxylase soit en réalité une enzyme à FeMn. Ces nouveaux résultats montrent une possible activité pour la méconnue sous-unité R2 de *C. trachomatis* FeMn [31].

1.3 Conclusion

Nous venons de voir le fort intérêt porté par les biologistes à découvrir et comprendre ces nouveaux centres à FeMn des enzymes. Une vive compétition s'exerce dans cette voie. De l'autre côté, celui des chimistes, peu de modèles ont été développés. La précédente description des modèles est une description exhaustive. Aucun de ces modèles n'a essayé de reproduire la probable capacité d'un centre FeMn à oxyder des substrats. Il y a donc un grand vide et une réelle nécessité d'apporter des informations sur ces systèmes. Il est à noter que récemment, une autre revue parue dans *Metallomics* [32], s'intéresse aux métaux Fe et Mn présents dans les *RNR*. Devant la récente découverte des *RNR* hétérodinucléaires, bien après celle des homodinucléaires, l'auteur de la revue demande aux biochimistes de la rigueur dans la détermination des métaux :

"When assigning the metal content of individual proteins one should also consider the relative amounts of different metals and not just the dominating one."

Une autre revue récemment publiée dans *Current Opinion in Chemical Biology* par Krebs C. et Bollinger J. M. [31] s'intéresse plus particulièrement aux *fatty aldehyde decarboxylases* (*ADs*). En effet, au vu des récents investissements dans le développement des énergies renouvelables afin d'obtenir des composés saturés par des cyanobactéries, la compréhension de ces systèmes est considérée avec un fort intérêt.

Nous avons choisi d'étudier la réactivité de ces centres et de déterminer les paramètres électroniques particuliers qu'il peut y avoir dans un centre bimétallique de ce type. Le but ultime est de créer un nouveau modèle FeMn actif en catalyse d'oxydation afin de caractériser les différentes espèces mises en jeu avec cette famille. Dans cette optique nous avons travaillé au développement de deux modèles, chacun avec un but particulier.

Le premier modèle à pont *phénoxo* a été développé pour étudier les bas degrés d'oxydation de ces enzymes et la réactivité d'hydrolyse que l'on retrouve dans les *PAPs* et un deuxième modèle à pont *oxo* pour stabiliser les plus hauts degrés d'oxydation et tester en oxydation le comportement des centres FeMn (Figure 1.8).

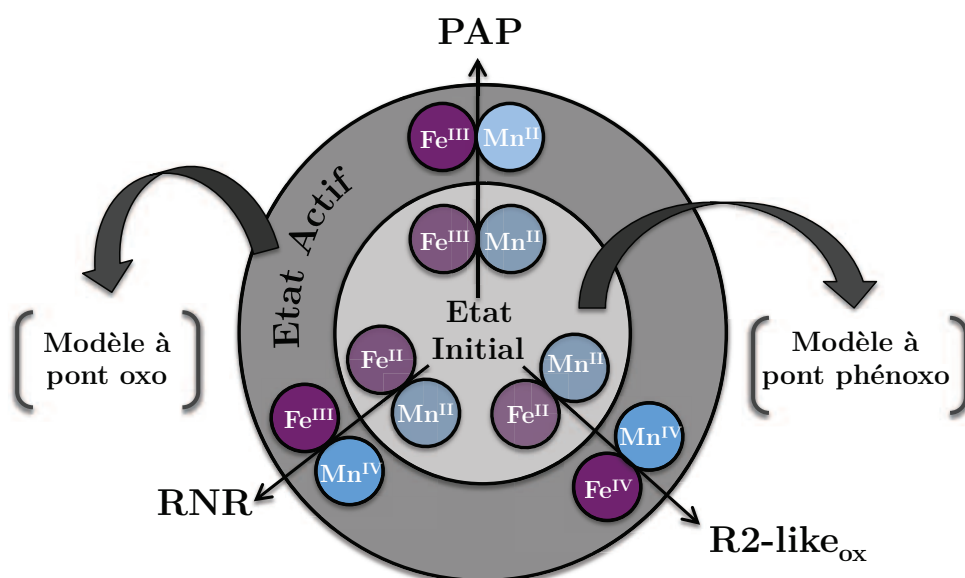


Figure 1.8: Stratégie employée durant ma thèse pour une étude vaste de ces nouveaux systèmes enzymatiques

Nous décrivons dans les deux prochaines sections la synthèse, la caractérisation et la réactivité de ces modèles.

1. Introduction

Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

Sommaire

2.1 Propriétés électroniques des ions Fe et Mn	43
2.1.1 Structure électronique des ions	43
2.1.2 Interaction magnétique dans les complexes dinucléaires	44
2.1.2.1 Les ions sont de même spin $S = 5/2$	45
2.1.2.2 Les ions sont de spins différents $S_1 = 5/2$ et $S_2 = 2$. .	47
2.1.3 Spectroscopie RPE	48
2.1.4 Spectroscopie Mössbauer	48
2.1.5 Spectroscopie RMN	48
2.2 Les complexes modèles à centre FeMn	49
2.2.1 Complexes à pont phénoxo	50
2.2.1.1 Modèles de Que : $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OPr})_2](\text{ClO}_4)$ et $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OPr})_2](\text{ClO}_4)_2$	50
2.2.1.2 Modèle de Buchanan : $[\text{FeMn}(\text{bimp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$.	52
2.2.1.3 Modèle de Neves : $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$. .	54
2.2.1.4 Modèle de Nordlander : $[\text{FeMn}(\text{ipcpmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$	58
2.2.2 Conclusion	61
2.3 Synthèse du modèle	61
2.3.1 Complexes dinucléaires à manganèse du ligand HL-Bn	63
2.3.1.1 Caractérisation	63
2.3.1.2 Réactivité	67
2.3.2 Complexes dinucléaires à fer du ligand HL-Bn	68
2.3.2.1 Caractérisation	68
2.3.2.2 Réactivité	71
2.3.3 Conclusion sur les complexes homobinucléaires Fe et Mn du ligand HL-Bn	74

2. Complexes modèles FeMn à pont phénexo

2.4	<i>Inorganic Chemistry</i> Submitted : Biologically Relevant Heterodinuclear Iron Manganese Complexes	77
2.5	Complément sur l'article	135
2.5.1	Description de l'article	135
2.5.2	Réactivité d'hydrolyse	136
2.5.2.1	Réactivité du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$	136
2.5.2.2	Réactivité des complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$	144
2.5.2.3	Conclusion	146
2.6	Conclusion	150

2. Complexes modèles FeMn à pont phénolo

2.1 Propriétés électroniques des ions Fe et Mn

DANS ce chapitre nous allons décrire la synthèse, les propriétés physiques et la réactivité des complexes $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ que nous avons obtenus. Afin de les situer précisément par rapport aux données de la littérature, nous allons rappeler brièvement les composés analogues déjà décrits avec d'autres ligands. Enfin, nous allons décrire aussi les principales propriétés des analogues homonucléaires $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ obtenus avec le même ligand que nous avons préparés pour étudier leur réactivité en hydrolyse. Les propriétés magnétiques et spectroscopiques de tous ces composés sont extrêmement dépendantes de la structure électronique des ions qu'ils mettent en jeu. Aussi afin de faciliter la compréhension de ces descriptions, nous allons présenter de façon synthétique les structures électroniques et les principes qui régissent leurs effets sur les propriétés magnétiques et spectroscopiques (RPE, Mössbauer et RMN).

2.1.1 Structure électronique des ions

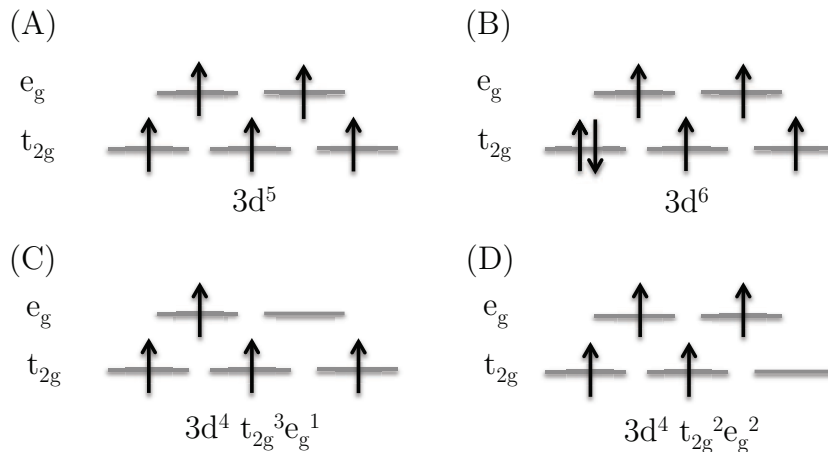


Figure 2.1: Structure électronique des ions (A) $3d^5$, (B) $3d^6$ et (C, D) $3d^4$, en configuration HS en symétrie octaédrique

LES ions métalliques qui nous intéressent dans cette étude - Mn^{III} , Mn^{II} et Fe^{III} , Fe^{II} - possèdent respectivement les structures électroniques $3d^4$, $3d^5$ et $3d^6$. Comme leurs environnements favorisent l'état de haut spin, cela correspond à des remplissages $t_{2g}^3e_g^1$, $t_{2g}^3e_g^2$ et $t_{2g}^4e_g^2$ [33] (Figure 2.1). En symétrie octaédrique (O_h), la structure électronique $t_{2g}^3e_g^2$ associée aux ions Mn^{II} et Fe^{III} à haut spin est très particulière puisqu'elle comporte

2. Complexes modèles FeMn à pont phénolo

un électron par orbitale d. C'est un singulet orbital décrit par le terme 6A_1 qui exprime qu'elle est un hexuplet de spin totalement symétrique. De plus, les états excités possibles qui sont des états quadruplets de spin se trouvent à beaucoup plus haute énergie.

L'addition d'un électron dans le niveau t_{2g} pour donner la configuration $t_{2g}^4e_g^2$ de l'ion Fe^{II} modifie complètement ces propriétés. En effet, l'état fondamental est maintenant un triplet orbital 5T dont la symétrie est abaissée par un effet (pseudo) Jahn-Teller et qui est affecté par un fort couplage spin-orbite. Ceci se traduit par l'existence d'états excités proches en énergie.

L'abstraction d'un électron dans le niveau e_g pour donner la configuration $t_{2g}^3e_g^1$ de l'ion Mn^{III} conduit à une situation analogue à la précédente, mais avec certaines différences. L'état fondamental est un doublet orbital 5E dont la symétrie est abaissée par effet (pseudo) Jahn-Teller. Dans les symétries les plus courantes qui sont de nature tétragonale, cet état n'est pas affecté par le couplage spin-orbite. Celui-ci intervient néanmoins dans des états excités de structure électronique $t_{2g}^2e_g^2$ (Figure 2.1-D) qui sont proches en énergie et peuvent se mélanger avec l'état fondamental : on peut parler de couplage spin-orbite au deuxième ordre dont l'effet est analogue mais moins important que celui au premier ordre rencontré pour Fe^{II} .

Il résulte de la présentation ci-dessus que les ions Fe^{III} et Mn^{II} auront des comportements similaires et différents des ions Fe^{II} et Mn^{III} . Alors que les premiers sont isotropes et que leurs propriétés magnétiques sont dominées par le spin ($S = 5/2$), ce n'est pas le cas des seconds qui sont anisotropes et sont le siège d'interactions fortes entre le moment magnétique de spin ($S = 2$) et le moment magnétique orbital. En effet, en l'absence de champ magnétique appliqué, cette interaction provoque une levée de dégénérescence des niveaux $m_s = 0, \pm 1, \pm 2$ [33] (Figure 2.2). Cet effet est communément dénommé « éclatement en champ nul » (en anglais « *Zero Field Splitting* », abrégé ZFS) et présente une composante axiale **D** et une composante rhombique, plus faible, **E**. Pour un ion Fe^{II} **D** peut atteindre des valeurs de l'ordre de 20 cm^{-1} , alors que pour un ion Mn^{III} il est plus faible ($< 10\text{ cm}^{-1}$). Pour les ions de structure $3d^5$, des processus analogues à ceux décrits pour le Mn^{III} contribuent à conférer une composante orbitale dans l'état fondamental mais cet effet reste très faible et les valeurs de **D** n'atteignent pas 1 cm^{-1} .

2.1.2 Interaction magnétique dans les complexes dinucléaires

Dans les protéines à site actif dinucléaire et dans les complexes modèles, les distances entre les deux ions métalliques sont généralement de l'ordre de $3 - 4\text{ Å}$ [34]. Ces distances sont donc trop grandes pour qu'une interaction directe intervienne entre les

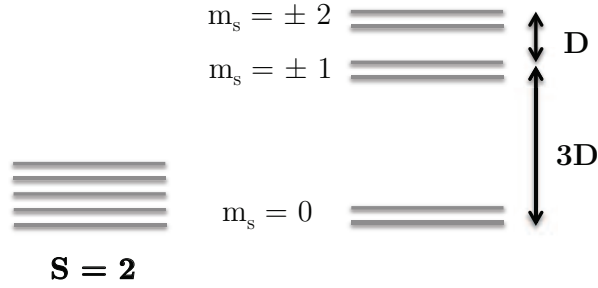


Figure 2.2: Eclatement en champ nul d'un état $S = 2$

deux ions et leurs interactions seront soit transmises par un ou plusieurs ligands pontants, soit dipolaires (à travers l'espace). Les premières interactions sont généralement les plus fortes et peuvent varier de quelques cm^{-1} à plusieurs centaines selon la nature des ligands pontants. Pour fixer les idées, l'interaction magnétique sera d'une dizaine de cm^{-1} avec un ligand *phénoxo* pontant et avec un ligand *oxo* pontant d'une centaine de cm^{-1} . L'interaction magnétique entre deux ions de spins S_1 et S_2 peut être soit de nature antiferromagnétique avec un spin résultant $S = S_1 - S_2$, soit de nature ferromagnétique avec un spin résultant $S = S_1 + S_2$. Dans le premier cas, les spins individuels s'opposent et se compensent, c'est le cas le plus fréquent ; dans le second cas, ils s'alignent et s'additionnent. Dans les systèmes considérés ici, on peut distinguer les deux situations suivantes :

2.1.2.1 Les ions sont de même spin $S = 5/2$

C'est le cas des paires $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$, $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$. Le spin du système des deux spins $S = 5/2$ peut prendre les valeurs 0, 1, 2, 3, 4 et 5. Dans le cas d'une interaction antiferromagnétique, c'est le niveau de spin $S = 0$ qui est le niveau fondamental (Figure 2.3-A). Les écarts entre les niveaux de spin sont des multiples de l'interaction d'échange magnétique notée \mathbf{J} [35]. Une complication de la littérature vient de ce que les différents auteurs n'utilisent pas la même définition quantitative de \mathbf{J} . En effet, l'Hamiltonien décrivant l'interaction d'échange magnétique peut être exprimé de trois façons distinctes :

$$H = -2\mathbf{J}S_1.S_2$$

$$H = -\mathbf{J}S_1.S_2$$

$$H = \mathbf{J}S_1.S_2$$

Il convient donc de préciser la convention utilisée, en particulier lors de comparaisons entre divers systèmes. La Figure 2.4 illustre la variation des propriétés magnétiques, ex-

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

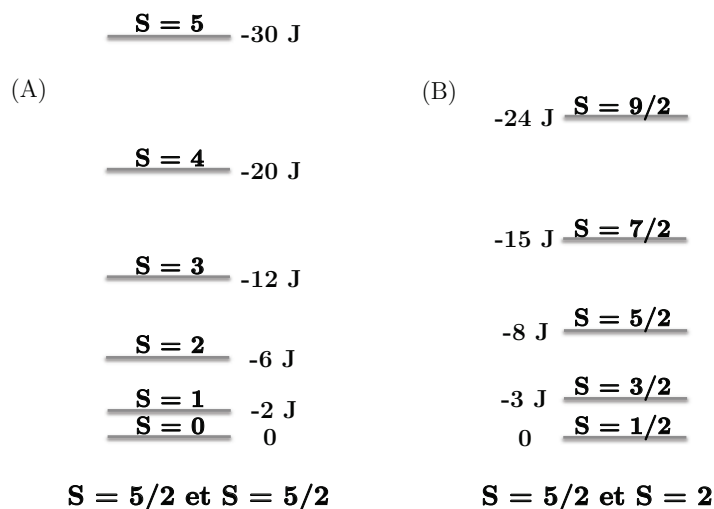


Figure 2.3: Echelle de spin (A) Pour deux spins $S = 5/2$ en interaction antiferromagnétique ; (B) Pour deux spins $S = 5/2$ et $S = 2$ en interaction antiferromagnétique

primées comme le produit de la susceptibilité magnétique molaire (χ_M) par la température (T), en fonction de la température dans les trois cas d'interaction antiferromagnétique, d'interaction ferromagnétique et d'absence d'interaction magnétique (situation dite de spins indépendants) pour deux spins $S = 5/2$.

Le comportement antiferromagnétique est caractérisé par une décroissance du produit χ_M^*T quand la température décroît. Ceci traduit le fait qu'à très basse température seul l'état fondamental diamagnétique est peuplé et que lorsque la température augmente les états excités de spins croissants sont peuplés (Figure 2.3-A). Le tableau 2.1 donne les valeurs limites du produit χ_M^*T pour une paire de spins $S = 5/2$ dans les trois types d'interaction.

Table 2.1: Valeurs limites du produit $\chi_M T$ pour des paires de spins $(5/2, 5/2)$ et $(5/2, 2)$ dans les trois types d'interaction en $\text{cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$

$S_1 = 5/2$ et $S_2 = 5/2$	T = 4 K	T = 300 K
Antiferromagnétique	$\chi_M T = 0$	$\chi_M T = 8,75$
Couplage nul	$\chi_M T = 8,75$	$\chi_M T = 8,75$
Ferromagnétique	$\chi_M T = 15$	$\chi_M T = 8,75$
$S_1 = 5/2$ et $S_2 = 2$	T = 4 K	T = 300 K
Antiferromagnétique	$\chi_M T = 0,375$	$\chi_M T = 7,375$
Couplage nul	$\chi_M T = 7,375$	$\chi_M T = 7,375$
Ferromagnétique	$\chi_M T = 12,375$	$\chi_M T = 7,375$

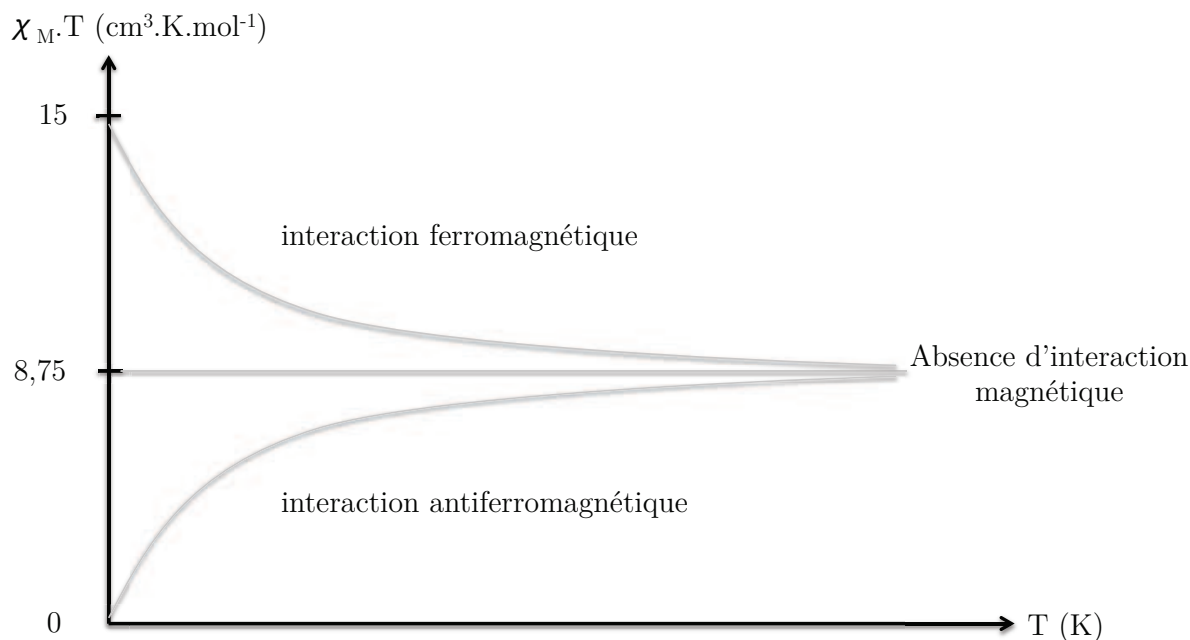


Figure 2.4: Variation du produit $\chi_M \cdot T$ en fonction de la température dans le cas d'une interaction antiferromagnétique, d'une interaction ferromagnétique et d'une absence d'interaction magnétique pour deux spins $S = 5/2$

2.1.2.2 Les ions sont de spins différents $S_1 = 5/2$ et $S_2 = 2$

La Figure 2.3-B illustre les différentes valeurs que peut prendre le spin total $S = S_1 + S_2$: $1/2$, $3/2$, $5/2$, $7/2$ et $9/2$. L'état de spin $S = 1/2$ est l'état fondamental lors d'une interaction antiferromagnétique. La Table 2.1 donne les valeurs limites du produit $\chi_M T$ pour une paire de spins $S_1 = 5/2$ et $S_2 = 2$ dans les trois types d'interaction. En réalité, la description faite ci-dessus néglige totalement le couplage spin-orbite. En d'autres termes, elle se place dans le cas où l'interaction d'échange magnétique est très supérieure à l'écart en champ nul : $\mathbf{J} \gg \mathbf{D}$. Cette hypothèse est adaptée au cas de l'interaction de deux ions de spin $S = 5/2$ pour les raisons évoquées au début de ce paragraphe. Elle ne l'est pas toujours quand un des ions a un spin $S = 2$ pour lequel \mathbf{D} peut atteindre 20 cm^{-1} . Dans le cas des complexes étudiés, la condition $\mathbf{J} \gg \mathbf{D}$ sera vérifiée lorsque le ligand pontant est un *oxo*, elle ne le sera pas lorsque c'est un *phénoloxo*. Dans ce dernier cas, il n'est pas possible de définir un état de spin de la paire d'ions métalliques. La description précise de ses propriétés électroniques est beaucoup plus ardue et requiert des traitements complets qui se traduisent au niveau des simulations des spectres (RPE, Mössbauer) par des temps de calcul qui se comptent en jours. Cependant, l'effet de l'écart en champ nul se manifeste essentiellement à basse température ($T < 50 \text{ K}$) ; dans le cas des expériences de

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

magnétisme, il est souvent possible de reproduire le comportement à haute température ($50\text{ K} < T < 300\text{ K}$) en prenant en compte uniquement l'échange magnétique entre les deux ions.

2.1.3 Spectroscopie RPE

LES paires d'ions de même spin couplés de façon antiferromagnétique ont un état de spin fondamental $S = 0$ (Figure 2.3-A) qui n'est donc pas actif en RPE. Seuls les états excités pourront être détectés. Les différents états de spin croissant apparaîtront successivement en augmentant la température et leur intensité dépendra de la population de l'état de spin correspondant et donc de la valeur de l'interaction d'échange \mathbf{J} . Ceci a été parfaitement étudié dans le cas de complexes du Mn^{II} à ponts *phénoxo* : du fait de la faible valeur de \mathbf{J} plusieurs états excités peuvent être peuplés à $T < 100\text{ K}$ [36, 37]. Dans le cas de complexes à pont *oxo*, les états excités sont à une énergie trop élevée pour pouvoir être peuplés et le système n'est pas actif en RPE. Quand les ions sont de spins différents $S_1 = 5/2$ et $S_2 = 2$, une interaction antiferromagnétique donne un état fondamental $S = 1/2$ (Figure 2.3-B) qui est actif en RPE. Il se manifeste généralement par un signal à $g_{\text{eff}} \sim 2$ qui présente une rhombicité importante et plusieurs valeurs de $g < 2$). Celle-ci traduit l'effet du couplage spin-orbite sur l'ion de spin $S = 2$.

2.1.4 Spectroscopie Mössbauer

LA spectroscopie Mössbauer ne détecte que les ions fer mais quels que soient leur degré d'oxydation et leur spin [38]. Dans les systèmes hétérodinucléaires FeM seul l'ion Fe apparaît mais dans la structure électronique du dinucléaire, en particulier le spin de la paire résultant de l'interaction magnétique.

2.1.5 Spectroscopie RMN

L'effet du paramagnétisme sur les spectres RMN des complexes se traduit de deux façons : (i) un accroissement important de la gamme spectrale qui n'est plus confinée dans le domaine de déplacements chimiques de 0 à 10 ppm et (ii) un élargissement des signaux de résonance qui dépend de la distance du proton au(x) centre(s) métallique(s) et du temps de relaxation électronique de celui-ci [39]. Les temps de relaxation électronique (τ_e) des ions Mn^{III} , Mn^{II} et Fe^{III} , Fe^{II} varient de plusieurs ordres de grandeur : Mn^{II} et Fe^{III} :

10^{-8} s^{-1} , $\text{Mn}^{\text{III}} : 10^{-10} \text{ s}^{-1}$, $\text{Fe}^{\text{II}} : 10^{-12} \text{ s}^{-1}$ [40]. Ces variations sont liées à l'accessibilité à des états électroniques excités proches en énergie et donc liés à l'existence d'un couplage spin-orbite. La comparaison de ces valeurs de τ_e avec les fréquences généralement utilisées pour les expériences de RMN ($200 - 500 \text{ MHz} = 2 - 5 \cdot 10^{-8} \text{ s}^{-1}$) explique que les complexes de Mn^{II} et Fe^{III} donnent des raies très larges et des spectres inexploitable. A l'opposé, ceux du Fe^{II} donnent des signaux fins et sont parfaitement utilisables. Les complexes de Mn^{III} ont un comportement intermédiaire. Dans le cas des complexes dinucléaires, c'est le métal qui relaxe le plus vite qui impose la relaxation grâce à l'intervention de l'échange magnétique (couplage des spins électroniques). Concrètement, alors qu'un complexe $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ ne donne pas de spectre exploitable, les complexes $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ donnent des spectres bien résolus. Ces spectres couvrent des gammes très étendues : $\sim 200 \text{ ppm}$ pour les premiers et de 500 à 800 ppm pour les seconds. Ces différences sont dues aux spins différents des ions métalliques et à la différence de covalence des liaisons par lesquelles la délocalisation du spin électronique sur les protons s'opère.

2.2 Les complexes modèles à centre FeMn

Nous venons de voir dans le chapitre précédent que la découverte, dans les enzymes, de ce nouveau site actif hétérodinucléaire est très récente : peu de choses sont connues sur l'interaction entre ces deux métaux et encore moins sur la réactivité d'un tel système. Puisque le comportement de l'ion métallique dans les protéines n'est pas très différent de la chimie fondamentale du métal, l'étude de petits analogues synthétiques de site actif est particulièrement utile [41]. Le principe de ces modèles n'est pas nécessairement de dupliquer la structure de l'enzyme mais de se focaliser sur une propriété particulière et d'en obtenir une meilleure compréhension des systèmes biologiques. Le but est d'élucider les propriétés structurales fondamentales, la structure électronique manifestée par les propriétés spectroscopiques et magnétiques, et bien entendu la réactivité supposée des centres FeMn.

La réaction des enzymes avec l'oxygène moléculaire va provoquer une oxydation du site actif. Ces changements rédox des métaux sont cruciaux pour la réactivité enzymatique. Ces centres réagissent dans un état réduit, comme le centre $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$, pour atteindre des degrés d'oxydation élevés [32], $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ dans le cas des *RNRs* ou encore supposé $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ pour la variante de *RNR* décrite par Högbom [30]. Le meilleur moyen d'identifier ces différentes étapes est d'utiliser des méthodes spectroscopiques qui vont sonder le coeur métallique. C'est pourquoi il est nécessaire de faire des études spectroscopiques

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

approfondies sur les différents couples rédox possibles.

La réactivité en oxydation des centres FeMn n'est à l'heure actuelle qu'une hypothèse et se doit d'être vérifiée. Comme nous le verrons dans les prochaines sections, aucun modèle chimique n'a encore essayé de reproduire cette réactivité. En effet, la plupart des modèles développés se sont focalisés sur la reproduction du comportement des *PAPs* et la capacité supposée de ces centres FeMn à oxyder des substrats est une hypothèse très récente.

Dans la prochaine section nous détaillerons tous les modèles chimiques FeMn en nous focalisant sur les complexes à pont *phénoxo* qui ont une signification biologique pour l'étude de cette famille d'enzyme.

2.2.1 Complexes à pont phénoxo

2.2.1.1 Modèles de Que : $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OPr})_2](\text{ClO}_4)$ et $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OPr})_2](\text{ClO}_4)_2$

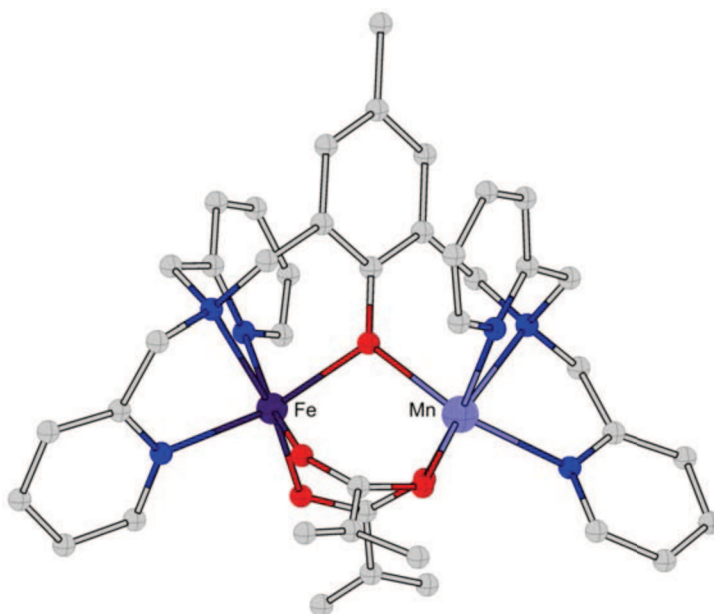


Figure 2.5: Structure cristalline du complexe $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OPr})_2](\text{ClO}_4)$ [42]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Fe} = 2,161 \text{ \AA}$ et $d_{\text{moy}} \text{Mn} = 2,172 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{O}_{\text{phénoxo}} = 2,075 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{O}_{\text{phénoxo}} = 2,073 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{Mn} = 3,360 \text{ \AA}$ et $\text{Fe}-\text{O}_{\text{phénoxo}}-\text{Mn} = 114,5 \text{ deg}$.

EN utilisant le ligand symétrique Hbpmp [42] (2,6-bis[bis(2-pyridylméthyl)-amino)méthyl]-4-méthylphénol), le groupe de Larry Que a obtenu deux complexes avec des centres $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$.

Le complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ qui est le seul à avoir été décrit est obtenu par réduction par le cobaltocène de l'analogue $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$. La synthèse de celui-ci peut se faire de deux façons :

- (i) Soit par ajout stoechiométrique au même instant de ligand, de $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ et de $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dans une solution de méthanol sous agitation. L'addition de NaClO_4 permet d'isoler le produit.

- (ii) Soit par ajout d'un équivalent de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, un équivalent de ligand et deux équivalents d'acétate de sodium dans du méthanol, sous agitation, pour former le complexe mononucléaire de fer. Puis dans un second temps, par ajout d'un équivalent de $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ pour obtenir le complexe hétérodinucléaire souhaité. De la même façon, le produit est isolé par ajout de NaClO_4 .

Seul le complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ a été cristallisé (Figure 2.5) et il a été caractérisé par un ensemble de techniques magnétiques.

Son comportement magnétique (Figure 2.6-B) est caractéristique d'un système de deux ions de spin $S_1 = 5/2$ et $S_2 = 2$ présentant une interaction antiferromagnétique modérée. Les données expérimentales ont pu être simulées à l'aide d'un Hamiltonien prenant en compte à la fois l'échange magnétique ($H = \mathbf{J}S_1 \cdot S_2$) et l'anisotropie du Fe^{II} . La meilleure simulation a été obtenue avec les paramètres $\mathbf{J} = 5,0(5) \text{ cm}^{-1}$ et $\mathbf{D}_{\text{Fe}} = 7,0(3) \text{ cm}^{-1}$

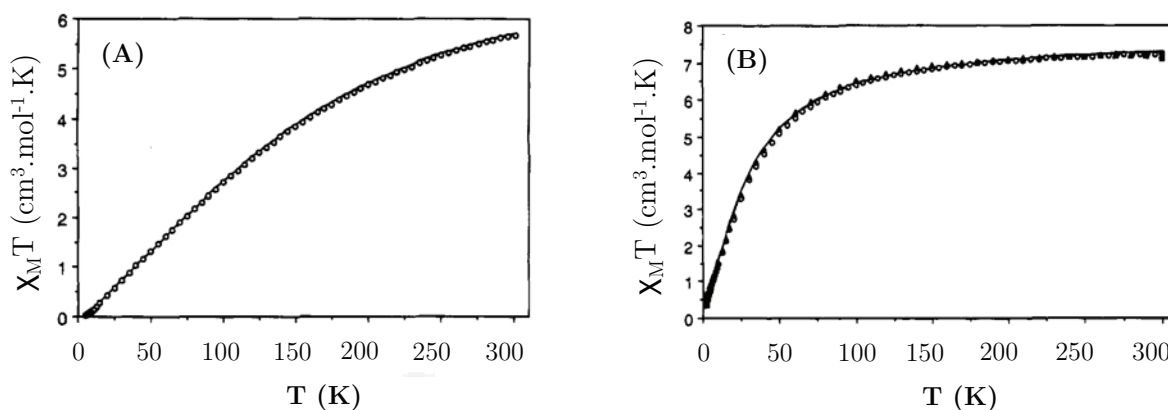


Figure 2.6: Evolution du produit de la susceptibilité magnétique par la température (A) $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OPr})_2](\text{ClO}_4)_2$; (B) $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OPr})_2](\text{ClO}_4)$ [42]

Le spectre RPE de $[\text{FeMn}(\text{bpmp})(\text{OPr})_2](\text{ClO}_4)$ est présenté Figure 2.7. Il est dominé par une résonance à $g = 1,7$ qui présente une structure hyperfine à six raies ($a = 32 \text{ mT}$), typique de la présence de manganèse ($I = 5/2$). Une étude en température a montré que cette résonance est associée à l'état fondamental. En effet en augmentant la température son intensité décroît et une nouvelle signature apparaît à $g = 5,5$ qui correspond au peuplement d'un état excité. Dans l'approximation d'un état fondamental $S = 1/2$ et d'un

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

état excité $S = 3/2$ l'étude en température permet d'estimer la valeur de l'interaction d'échange à $J = 8,0(2) \text{ cm}^{-1}$ et la valeur de l'écart en champ nul axial à $D_{Fe} = 5,0(2) \text{ cm}^{-1}$. Aucune simulation de ce spectre n'a pu rendre compte et de la structure hyperfine observée à 400 mT ni de la large gamme de résonance (1000 mT). La résonance observée à $g = 16$ est due à la présence d'une impureté de type $Fe^{II}Fe^{II}$.

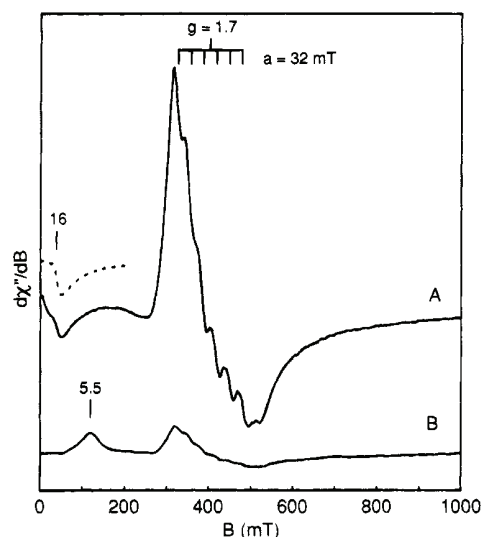


Figure 2.7: Résonance Paramagnétique Electronique du complexe $[FeMn(bmp)(OPr)_2](ClO_4)$ en solution gélée à 4.2 K dans CH_2Cl_2 [42]

Du fait de la relaxation électronique rapide du Fe^{II} et du couplage antiferromagnétique entre le Fe^{II} et le Mn^{II} le spectre RMN de $[FeMn(bmp)(OPr)_2](ClO_4)$ montre un grand nombre de raies bien définies sur une large gamme spectrale (Figure 2.8). La large gamme spectrale montre une forte délocalisation de la densité de spin à température ambiante sur le ligand [43]. Du fait de la symétrie, un spectre simple de 37 résonances est attendu : en réalité 33 sont observées. Une attribution de ces pics a pu être effectuée par RMN 2D et par marquage isotopique sélectif par le deutérium de certaines positions.

Le complexe analogue $Fe^{III}Mn^{II}$ a été moins étudié. Son spectre UV-Visible présente une transition de transfert de charge phénolate $\rightarrow Fe^{III}$ à **596 nm**. Son comportement magnétique est caractéristique de deux ions de spin $S = 5/2$ en interaction antiferromagnétique modérée ($J = 23 \text{ cm}^{-1}$) (Figure 2.6-A).

2.2.1.2 Modèle de Buchanan : $[FeMn(bimp)(OAc)_2](ClO_4)_2$

LE groupe de Buchanan a préparé un complexe similaire en utilisant un ligand symétrique où les pyridines sont ici remplacées par des 2-méthyl-imidazoles [44]. Les ana-

2.2 Les complexes modèles à centre FeMn

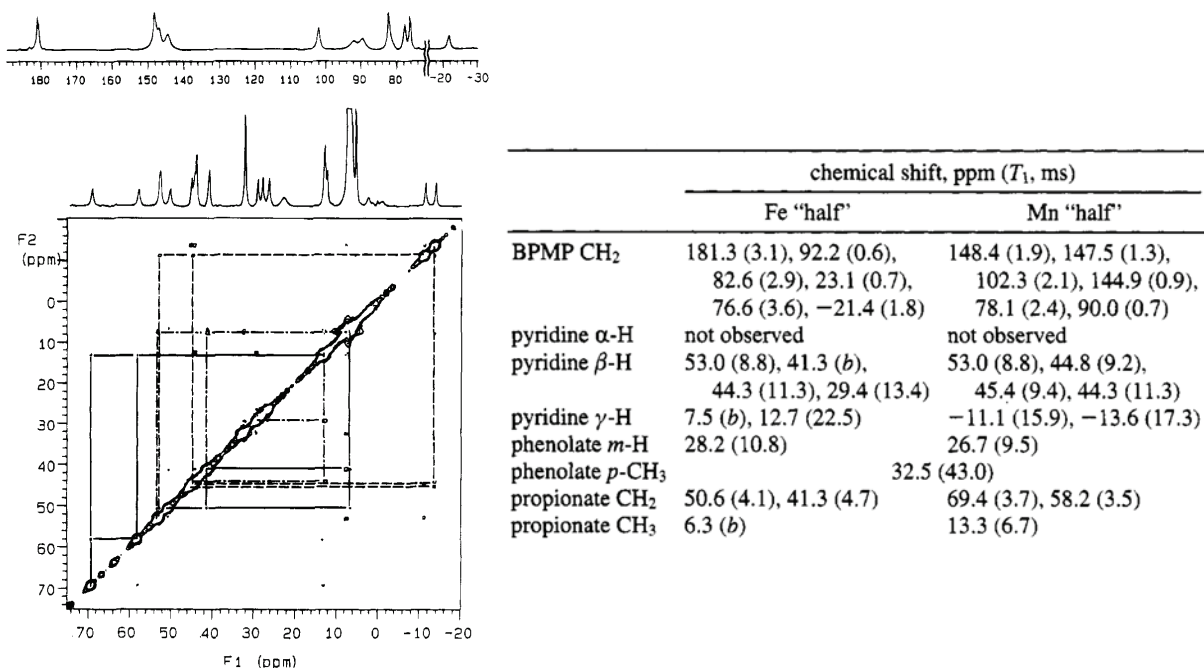


Figure 2.8: Spectre de Résonance Magnétique Nucléaire ^1H du complexe $[\text{FeMn}(\text{bpm}) (\text{OPr})_2] (\text{ClO}_4)$ en solution dans CD_3CN [42]

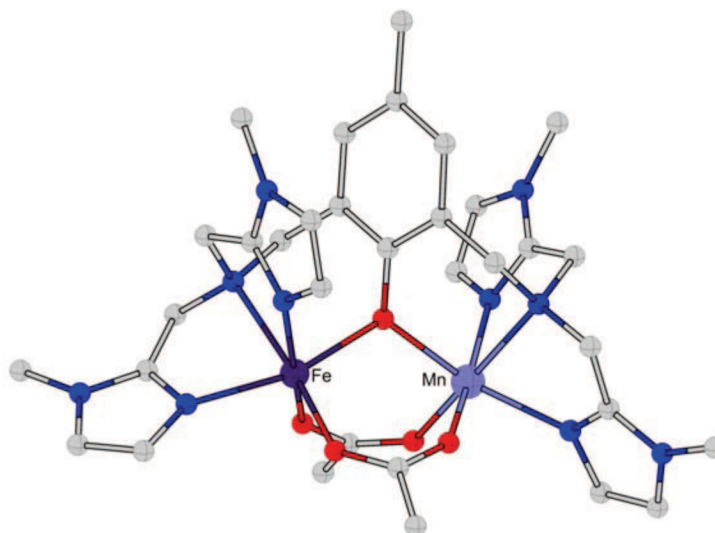


Figure 2.9: Structure cristalline du complexe $[\text{FeMn}(\text{bimp})(\text{OAc})_2] (\text{ClO}_4)_2$ [44]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Fe} = 2,108 \text{ \AA}$ et $d_{\text{moy}} \text{Mn} = 2,145 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{O}_{\text{phénoxo}} = 2,035 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{O}_{\text{phénoxo}} = 2,092 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{Mn} = 3,472 \text{ \AA}$ et $\text{Fe}-\text{O}_{\text{phénoxo}}-\text{Mn} = 114,5 \text{ deg}$.

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

lyses cristallographiques (Figure 2.9) indiquent que ce complexe FeMn est dans l'état de valence $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$. La synthèse de ce composé est identique à celle décrite précédemment par Que et peut être obtenu par les deux mêmes voies.

Le spectre d'absorption électronique montre une transition à **559 nm**, typique d'un transfert de charge $\text{Fe}^{\text{III}} \rightarrow \text{phenolate}$. Des mesures de susceptibilité magnétique sur une poudre entre 300 K et 5 K ont révélé un faible couplage antiferromagnétique de **$J = 15,4 \text{ cm}^{-1}$** entre deux ions de spin $S = 5/2$. La présence du Fe^{III} a été confirmée par spectroscopie Mössbauer. Le spectre, enregistré à 100 K en poudre, montre un seul doublet avec des paramètres classiques pour un Fe^{III} HS : **$\delta = 0,355 \text{ mm/s}$ et $\Delta E_Q = 0,646 \text{ mm/s}$** .

L'étude électrochimique de ce composé est présentée Figure 2.10. On observe deux processus rédox quasi-réversibles correspondant à une succession de deux transferts monoélectroniques. Les potentiels à **-0.16 et 1.01 V vs Ag/AgCl** correspondent respectivement aux couples $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$. Ces valeurs sont en adéquation avec le premier et le dernier couple rédox observés, respectivement, pour les homologues homodinucéaires $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ et $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$.

2.2.1.3 Modèle de Neves : $[\text{FeMn}(\text{bpbmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$

Ce complexe hétérodinucéaire dissymétrique est particulier. Basé sur un ligand H_2bpbmp (2-bis[(((2-pyridylméthyl)-aminométhyl)-6-((2-hydroxybenzyl)-(2-pyridylméthyl))-aminométhyl)-4-méthylphénol]), il a la particularité d'avoir un groupement phénol en lieu et place d'une pyridine par rapport au ligand Hbpm . Ce groupement, une fois déprotoné sera coordonnant et très électrodonneur. Il accommodera de façon sélective le métal présentant le plus haut degré d'oxydation, dans ce cas : le Fe^{III} . Il est donc facile d'obtenir sans mélange de composés homodinucéaires le dérivé hétérodinucéaire à valence mixte $\text{M}_1^{\text{III}}\text{M}_2^{\text{II}}$. Cette équipe a étudié la structure électronique et la réactivité en hydrolyse de liaisons phosphodiester d'une grande variété de composés $\text{M}_1^{\text{III}}\text{M}_2^{\text{II}}$ [45, 46, 47, 48] dont un complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ [45].

La structure du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ a été résolue (Figure 2.11). Elle confirme la liaison du Fe^{III} au deux phénolates.

Le spectre électronique de ce complexe présente une absorption à **544 nm** ($\epsilon = 2680 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$), typique d'une transition phénolate $\rightarrow \text{Fe}^{\text{III}}$. La mesure du moment magnétique, entre 5 et 300 K, révèle un faible couplage antiferromagnétique. Les données expérimentales ont été simulées avec un *Hamiltonien* d'échange ($H = J S_1.S_2$) pour deux spins $S = 5/2$. La valeur de l'interaction d'échange magnétique obtenue est de **$J = 13,2 \text{ cm}^{-1}$** . L'analyse Mössbauer en poudre à 80 K confirme la présence d'un ion Fe^{III} HS :

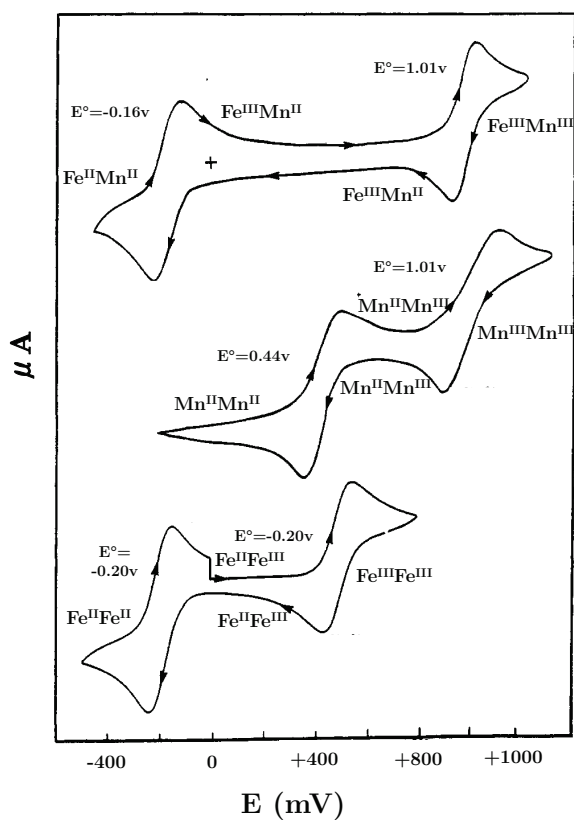


Figure 2.10: Voltammogrammes cycliques des complexes $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{bimp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$ (haut), $[\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}(\text{bimp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$ (milieu), $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}(\text{bimp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$ (bas) dans l'acétonitrile (0.1 M TBAP) à 100 mV/s et une électrode de référence Ag/AgCl et une électrode de platine [44]

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

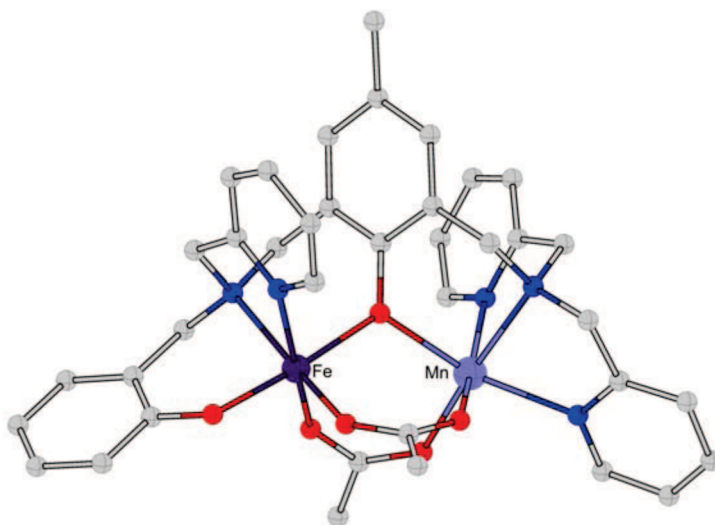


Figure 2.11: Structure cristalline du complexe $[\text{FeMn}(\text{bpbmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$ [45]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Fe} = 2,049 \text{ \AA}$ et $d_{\text{moy}} \text{Mn} = 2,205 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{O}_{\text{phénexo}} = 2,010 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{O}_{\text{phénexo}} = 2,155 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{Mn} = 3,510 \text{ \AA}$ et $\text{Fe}-\text{O}_{\text{phénexo}}-\text{Mn} = 114,86 \text{ deg}$.

$\delta = 0,48 \text{ mm/s}$ et $\Delta E_Q = 1,04 \text{ mm/s}$. La valeur du déplacement isomérique est caractéristique d'un ion Fe^{III} HS. Par contre, la valeur de l'éclatement quadrupolaire est élevée en raison de la complexation du phénolate terminal [49].

Le cyclovoltamogramme révèle la présence de deux processus rédox quasi-réversibles correspondant à deux étapes successives de transfert monoélectronique. Ces différentes vagues aux potentiels de **-870 et + 440 mV vs Fc/Fc⁺** correspondent respectivement aux couples $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ (Figure 2.12). L'irréversibilité du transfert électronique du couple $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ est expliquée par le fait qu'à ce haut potentiel l'ion Mn^{III} aura tendance à substituer des acétates par des ions hydroxo/oxo.

La comparaison de ces valeurs de potentiels avec celles des homologues homodinuéclaires montre que les potentiels des couples $\text{Fe}^{\text{II}}\text{M}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{M}^{\text{II}}$ et $\text{M}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{M}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ sont peu influencés par la nature du deuxième métal $\text{M} = \text{Mn}, \text{Fe}$ (Table 2.2). Elle montre également que le domaine de stabilité de l'espèce $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ est beaucoup plus étendu ($\Delta E_{1/2} = 1310 \text{ mV}$) que celui des homologues homodinuéclaires ($\Delta E_{1/2} \sim 920 \pm 50 \text{ mV}$).

Ce complexe a été le premier à reproduire l'activité phosphatase des *PAPs*. Pour examiner cette activité, un suivi de la consommation d'un substrat modèle, le 2,4-bis(dinitro-phényl)phosphate (*BDNP*) a été effectué. Ce substrat produit par hydrolyse le 2,4-dinitrophénolate (*DNP*) qui possède un fort coefficient d'extinction molaire à 400

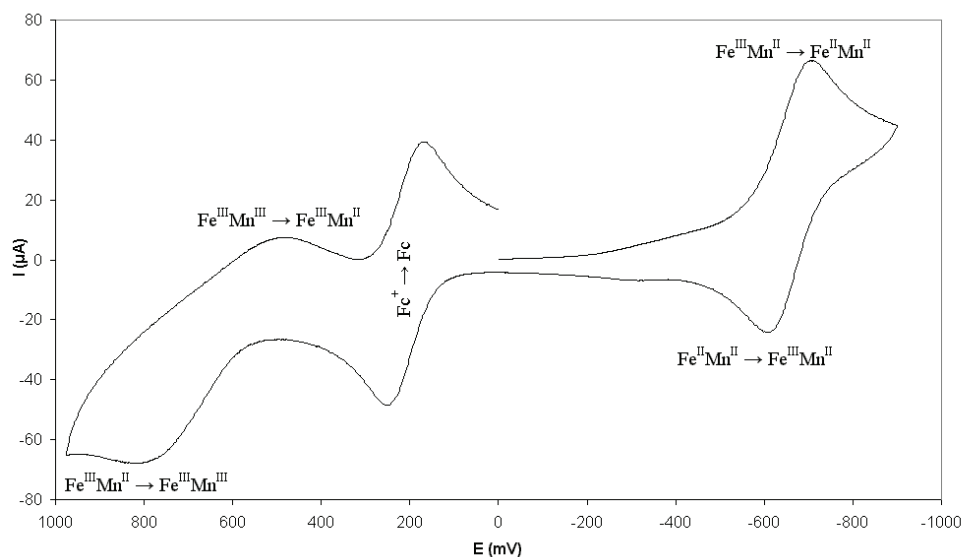


Figure 2.12: Voltammogramme cyclique du complexe $[\text{FeMn}(\text{bpbmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$ dans l'acétonitrile (0.1 M TBA- PF_6) à 100 mV/s avec une électrode de référence Ag/AgCl et une électrode auxiliaire de platine [45]

Table 2.2: Comparaison des Voltammogrammes cycliques des composés hétéro et homodinuéaires à Fe et Mn - 100 mV/s (Référence : Ferrocène) [45]

Composés	$E_{1/2}(1)$ mV	$E_{1/2}(2)$ mV	$\Delta E_{1/2}$ mV
$(\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}})(\text{bpbmp})(\text{OAc})_2(\text{ClO}_4)$	-870	+440	1310
$(\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}})(\text{bpbmp})(\text{OAc})_2(\text{ClO}_4)$	-445	+ 520	965
$(\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}})(\text{bpbmp})(\text{OAc})_2(\text{ClO}_4)$	-890	-20	870

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

nm et dont la formation peut être facilement suivie par spectroscopie UV-Visible. Après avoir déterminé une activité phosphatase maximum à pH 6,7, les auteurs ont déterminé les constantes cinétiques de la réaction. Une linéarisation des données par la méthode de *Lineweaver-Burke* (Figure 2.13) donne les valeurs suivantes : $K_m = 2,103 \text{ mM}$, $V_{max} = 1,803 \times 10^{-8} \text{ M s}^{-1}$, et une constante catalytique $k_{cat} = 4,51 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. Ces valeurs sont comparables aux résultats obtenus avec d'autres modèles mais très éloignées de celles observées pour les activités enzymatiques.

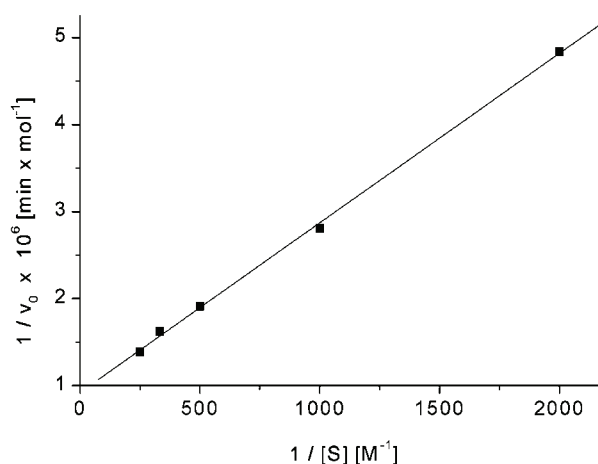


Figure 2.13: Analyse de l'activité phosphatase par la méthode de *Lineweaver-Burke* avec $K_m = 2,103 \text{ mM}$ et $V_{max} = 1,803 \cdot 10^{-8} \text{ M.s}^{-1}$ pour le complexe $[\text{FeMn}(\text{bpbmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$ au pH optimum de 6,7 [45]. v_0 est la vitesse initiale de la réaction et $[S]$ est la concentration en substrat, ici le BDNP

2.2.1.4 Modèle de Nordlander : $[\text{FeMn}(\text{ipcpmp})(\text{OAc})_2](\text{ClO}_4)$

TRÈS récemment Nordlander [50] a décrit un nouveau complexe hétérodinucléaire basé sur le ligand H_2ipcpmp [51] (2-(N-isopropyl-N-((2-pyridyl)méthyl)aminométhyl)-6-(N-(carboxylméthyl)-N-((2-pyridyl)méthyl)aminométhyl)-4-méthylphénol)) (Figure 2.14) qui utilise lui aussi un oxygène anionique (ici un carboxylate) pour fixer le Fe^{III} spécifiquement dans un site. L'autre site, composé de donneurs azotés est utilisé pour complexer des métaux divalents M^{II} ($\text{M} = \text{Zn}, \text{Co}, \text{Ni}, \text{et Mn}$). La synthèse de ces composés bimétalliques se fait par ajout d'un équivalent de métal divalent sur le synthon stable, mononucléaire de Fe^{III} [52]. Pour permettre la fixation du métal divalent, six équivalents de tributylamine sont ajoutés sur le synthon pour déprotoner le phénol du ligand. Les auteurs ont réussi à obtenir des structures cristallines des composés à FeZn , FeCo , FeNi et FeCu . Seul le complexe FeMn n'a jamais cristallisé. De façon générale, les

auteurs ont beaucoup de difficulté à synthétiser ce dérivé et à le conserver suffisamment stable pour en faire une étude approfondie. Dans un mélange Eau/CH₃CN, le complexe FeMn se dégrade en espèce mononucléaire à fer à cause de la formation d'hydroxyde en lieu et place des acétates pontant les métaux. De plus Mn^{II} HS est souvent faiblement lié à cause du manque d'énergie de stabilisation donné par le champs de ligand.

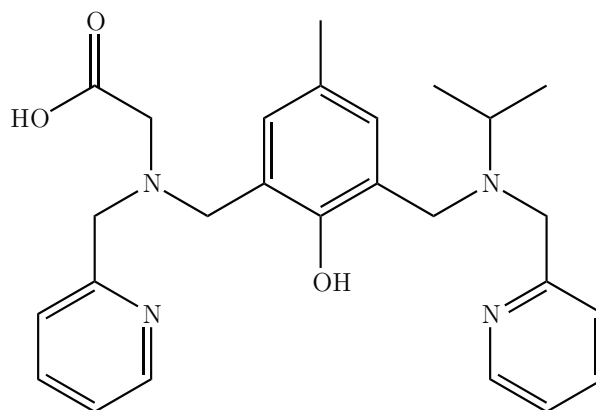


Figure 2.14: Ligand de Nordlander H₂ipcpmp [50]

Des études approfondies par spectroscopie infrarouge ont montré que le complexe FeMn a une structure similaire à celles des autres complexes dont la structure a été résolue. De plus les caractérisations physiques décrites ci-dessous sont en accord avec la formulation Fe^{III}Mn^{II} proposée.

La susceptibilité magnétique du composé a été étudiée en fonction de la température (Figure 2.15-Gauche). Le comportement observé est celui attendu pour deux ions de spin $S = 5/2$ présentant une interaction antiferromagnétique modérée. La courbe expérimentale a pu être simulée avec un *Hamiltonien* d'échange ($H = J S_1.S_2$). La valeur obtenue $J = 19,2 \text{ cm}^{-1}$ est comparable à celle des autres complexes du même type. Il est cependant à noter que le composé était contaminé par 30 % d'impureté paramagnétique.

Le spectre Mössbauer présente la signature spécifique d'un Fe^{III} HS (Figure 2.15-Droite) : $\delta = 0,47$ et $\Delta E_Q = 0,33 \text{ mm/s}$.

La réactivité de ce complexe en hydrolyse de liaisons phosphate a également été étudiée avec deux substrats modèles : le bis(2,4-dinitrophényl)phosphate (*BDNP*) et le 2-hydroxypropyl-para-nitrophényl (*HPNP*). Les études de réactivité en fonction du pH ont montré une augmentation de la consommation du substrat avec une augmentation du pH. Ce point est en contradiction avec les précédents travaux de Neves [48]. Ce dernier observait pour son modèle une courbe en cloche avec un maximum centré à pH = 6,7. L'augmentation constante de l'activité catalytique en fonction d'une augmentation du

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

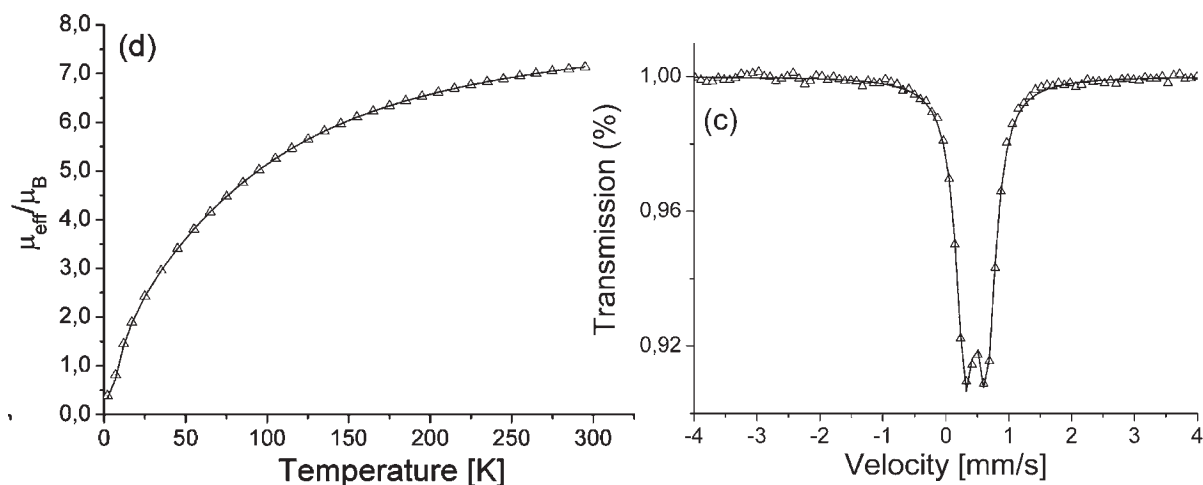


Figure 2.15: Propriétés électroniques de $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ipcpmp})(\text{OAc})_2(\text{CH}_3\text{OH})](\text{ClO}_4)$ (Gauche) Moment magnétique effectif en fonction de la température ; (Droite) Spectre Mössbauer à 80 K en solide [50]

pH observée par Nordlander s'explique par une réaction nucléophile non centrée sur les métaux mais due à la forte concentration d'hydroxyde en solution.

Ce phénomène indique que le substrat se lie au catalyseur dans une étape de pré-équilibre avant l'attaque nucléophile. En simulant ces résultats par une équation de *Michaelis-Menten* (Figure 2.16), les constantes cinétiques de la réaction peuvent être obtenues : $K_m = 14,6 \text{ mM}$, $V_{\text{max}} = 2,00 \times 10^{-8} \text{ M.s}^{-1}$, et pour constante catalytique $k_{\text{cat}} = 4,00 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$. Ces paramètres sont du même ordre de grandeur que ceux publiés par Neves [45].

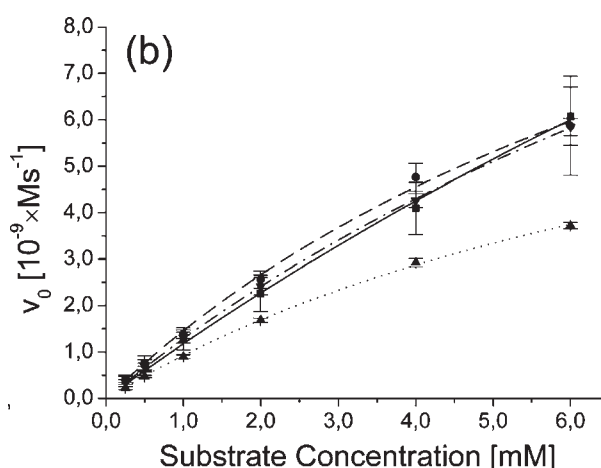


Figure 2.16: Test d'activité du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ipcpmp})(\text{OAc})_2(\text{CH}_3\text{OH})](\text{ClO}_4)$ en réactivité d'hydrolyse avec comme substrat le BDNP [50]

2.2.2 Conclusion

Afin de conclure et de mieux identifier par la suite les différentes données existantes sur ces systèmes, les paramètres électroniques des différents systèmes sont résumés dans la Table 2.3.

Table 2.3: Résumé des constantes physiques des différents complexes FeMn présents dans la littérature

	Modèles à pont phénoxo	
	Fe ^{II} Mn ^{II}	Fe ^{III} Mn ^{II}
UV-Visible (nm)	-	505 ↔ 559
	-	($\varepsilon = 674 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
	-	($\varepsilon_{\text{Carboxylato}} = 1300 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
	-	($\varepsilon_{\text{Phénexo}} = 2680 \text{ M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
Magnétisme (J cm ⁻¹)	5 ↔ 8	14 ↔ 23
Mössbauer	-	$\delta = 0,355 \leftrightarrow 0,470 \text{ mm/s}$
	-	$\Delta E_Q = 0,330 \leftrightarrow 1,040 \text{ mm/s}$
Electrochimie (V)	-	-0,36 ↔ -0,87 : Fe ^{II} Mn ^{II} /Fe ^{III} Mn ^{II}
(vs Fc/Fc ⁺)	-	0.44 ↔ 0,81 : Fe ^{III} Mn ^{II} /Fe ^{III} Mn ^{III}
RMN	Caractérisé	-
RPE	$a_{Mn^{II}} = 32 \text{ G}$	-
	$g = 1.7$	-
En hydrolyse		$K_m = 2.10 \leftrightarrow 14,6 \text{ mM}$
		$k_{cat} = 4,00 \leftrightarrow 4,51.10^{-4} \text{ s}^{-1}$
		$V_{max}) 1,8 \leftrightarrow 2,0.10^{-8} \text{ M.s}^{-1}$

2.3 Synthèse du modèle

DANS cette partie nous décrivons le modèle chimique à pont *phénoxo* développé pour étudier les propriétés électroniques et magnétiques des centres FeMn ainsi que la réactivité de ces systèmes. Le ligand choisi est le (2-bis[(2-pyridyl-méthyl)-aminométhyl]-6-(benzyl)-(2-pyridyl-méthyl)-aminométhyl]-4-méthylphénol) : HL-Bn [53]¹ (Figure 2.17). Ce ligand dissymétrique peut coordonner deux métaux dans deux sites différents (ligand hétéroditopique). Le phénol, central, permet de ponter ces deux sites et la sphère de

1. Pour faciliter la lecture, nous utiliserons uniquement par la suite cette nomenclature pour ce ligand

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

coordination des métaux est complétée par deux ponts acétates. Un premier site de coordination est constitué par une bispicolylamine et complète à six le nombre de donneurs : site N_3O_3 . Dans le deuxième site une des deux pyridines de la bispicolylamine est remplacée par un groupement benzyl libérant ainsi un site de coordination du métal : site N_2O_3 . Le site ainsi libéré est occupé par une molécule de solvant, H_2O ou CH_3OH à l'état solide ou en présence d'un fort excès de ces molécules ; en solution dans l'acétonitrile cette position est occupée par une molécule de CH_3CN . Ce groupement benzyle, proche du site métallique échangeable, peut servir de substrat dans des réactions d'oxydation intramoléculaires. Ces réactions peuvent être suivies par différentes techniques spectroscopiques afin de déterminer les voies réactionnelles mises en jeu dans ce processus d'oxydation [54, 55].

Comme nous venons de le voir dans l'introduction, très peu de modèles dissymétriques FeMn à pont *phénoxo* ont été développés (seulement 2), or cette dissymétrie est retrouvée dans les enzymes. Dans ces deux modèles un groupement coordonnant (*phénoxo* pour le ligand $H_2BPBPMP$ et *carboxylato* pour $H_2ipcpmp$) est introduit pour fixer l'ion Fe^{III} dans une position bien déterminée et éviter ainsi les mélanges de métaux dans les deux différents sites.

Dans le cas des *PAPs*, le rôle des deux ions métalliques est toujours sujet à débat. Il a été proposé que le M^{II} est essentiel pour lier le substrat, l'orienter et l'hydrolyser [56, 57, 58, 59]. La présence d'un site de coordination vacant, dans notre modèle, centré sur le Mn^{II} permettra de reproduire ce qui se retrouve dans l'enzyme. On peut également espérer un gain de réactivité par rapport aux autres modèles, puisqu'il n'y aura pas de réorganisation dans la coordination des métaux, en première étape, pour fixer le substrat.

La synthèse de ce ligand a été développée au laboratoire grâce à l'élaboration d'une voie d'accès particulière permettant la production de ligands dissymétriques par insertion de groupements amines différents de façon successive (le schéma de synthèse est retranscrit dans la partie expérimentale) [53].

A partir de ce ligand, l'équipe a synthétisé et analysé des complexes homodinuéaires à fer et à manganèse. Ces complexes ont fait l'objet d'une étude approfondie de leurs propriétés électroniques [53, 60, 61] et de leurs réactivités en transfert d'oxène [54, 55] et de nitrènes [62] pour les complexes dinuéaires à fer et dans la dismutation du peroxyde d'hydrogène pour les complexes à manganèse. Ces résultats ont fait l'objet de nombreuses publications, nous verrons les principaux résultats obtenus dans les prochaines parties.

Ce ligand se révèle donc très intéressant pour la synthèse d'un complexe hétérodinuéaire FeMn. En effet, nous pourrions discuter et comparer les propriétés électroniques et la réactivité d'un centre FeMn avec les complexes homologues homodi-

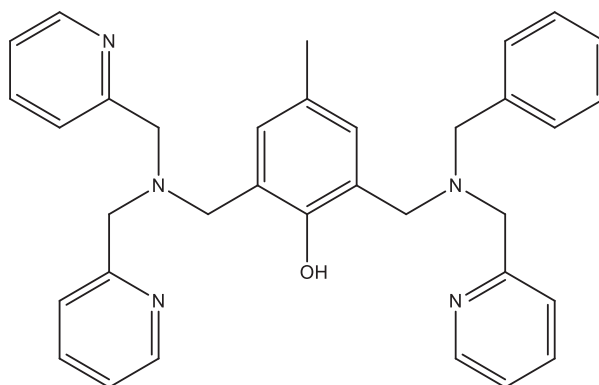


Figure 2.17: Ligand (2-bis(2-pyridyl-méthyl)-aminométhyl-6-(benzyl)-(2-pyridyl-méthyl)-aminométhyl)-4-méthylphénol) : HL-Bn [53]

nucléaires précédemment publiés. Car le principal intérêt de cette étude est bien entendu de comprendre les différences de comportements de ces complexes en présence de ces différents couples de métaux dans un environnement identique (que l'on retrouve aussi bien dans notre modèle que dans les enzymes).

2.3.1 Complexes dinucléaires à manganèse du ligand HL-Bn

2.3.1.1 Caractérisation

Ces complexes ont été développés pour étudier le mécanisme d'action des catalases à manganèse. Ils ont été obtenus dans deux degrés d'oxydations $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$. La synthèse du premier complexe se résume à mélanger un équivalent de ligand HL-Bn avec deux équivalents de $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ dans le méthanol en présence de perchlorate de sodium pour obtenir le complexe $[\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{LBn})(\text{OAc})_2(\text{MeOH})](\text{ClO}_4)$. Le complexe à valence mixte est obtenu en utilisant un sel d'acétate de Mn^{III} dans les mêmes conditions. Le complexe $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ n'est pas stable dans ces conditions : il est réduit par le méthanol et donne la forme à valence mixte $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{LBn})(\text{OAc})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ [60].

Les structures cristallines de ces deux complexes ont été résolues (Figure 2.18). Elles sont très similaires à celles des composés FeMn décrits précédemment. Les deux métaux sont pontés par le phénolate et deux acétates. Leurs sphères de coordination sont complétées par trois azotes de la branche bispicolylamine pour le premier et pour le second par deux azotes de la branche benzylpicolylamine et une molécule de solvant : MeOH pour le complexe $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et H_2O pour le complexe $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$. Pour ce dernier complexe la localisation des valences est effectuée en analysant les valeurs des distances

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

moyennes autours des deux métaux. Ceci indique que le Mn^{III} est localisé dans le site de coordination de la bispicolylamine.

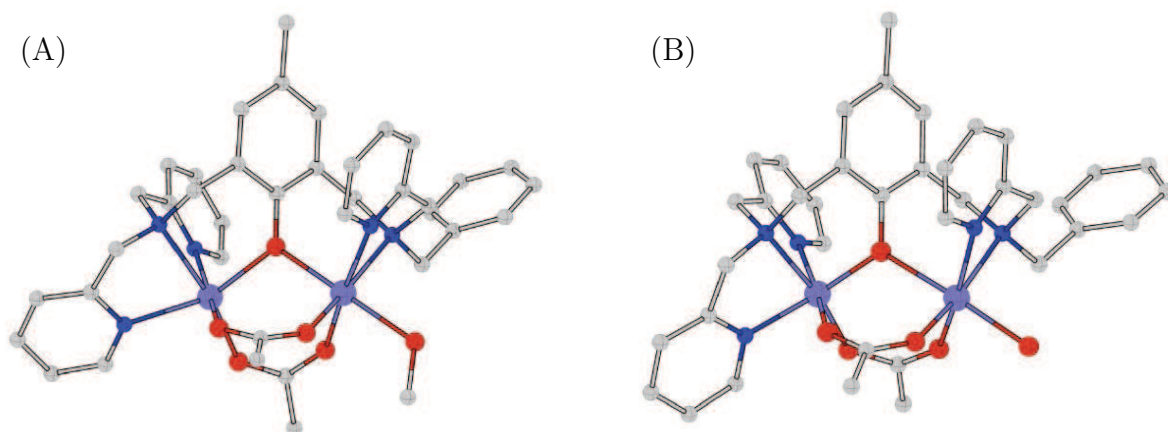


Figure 2.18: Structure cristalline du complexe (A) $[\text{MnMn}(\text{LBn})(\text{OAc})_2(\text{CH}_3\text{OH})]^+$ [60]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}}\text{Mn}^{\text{II}}_{\text{gauche}} = 2,214 \text{ \AA}$ et $d_{\text{moy}}\text{Mn}^{\text{II}}_{\text{droite}} = 2,206 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{O}_{\text{MeOH}} = 2,238 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{Mn} = 3,423 \text{ \AA}$ et $\text{Mn}-\text{O}_{\text{phénoxo}}-\text{Mn} = 108,70 \text{ deg}$. (B) $[\text{MnMn}(\text{LBn})(\text{OAc})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}}\text{Mn}^{\text{III}}_{\text{gauche}} = 2,049 \text{ \AA}$ et $d_{\text{moy}}\text{Mn}^{\text{II}}_{\text{droite}} = 2,201 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{O}_{\text{H}_2\text{O}} = 2,143 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{Mn} = 3,497 \text{ \AA}$ et $\text{Mn}-\text{O}_{\text{phénoxo}}-\text{Mn} = 115,59 \text{ deg}$.

Du fait de la structure électronique $3d^5$ des ions Mn^{II} le complexe $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ne présente pas d'absorption électronique notable dans le visible (Figure 2.19). Par contre celui du complexe $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ présente dans l'acétonitrile trois bandes à **627 nm** ($\varepsilon = 680 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$), **485 nm** ($\varepsilon = 960 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$), et **380 nm** ($\varepsilon = 1270 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$). L'absorption la plus intense est attribuée à un transfert de charge entre le *phénoxo* et le Mn^{III} tandis que les transitions plus faibles sont attribuées à des transitions d-d du Mn^{III} .

Les propriétés magnétiques des deux composés ont été étudiées en fonction de la température et sont caractéristiques de deux ions HS présentant une faible interaction antiferromagnétique. Le comportement du complexe $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ a été simulé avec un Hamiltonien d'échange ce qui a permis d'évaluer à **$J = 8.6(1) \text{ cm}^{-1}$** la valeur de l'interaction d'échange magnétique. Du fait que la susceptibilité magnétique du composé $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ dépend très peu du champ magnétique, son comportement a été simulé également avec un Hamiltonien d'échange et la valeur de l'interaction d'échange magnétique a été évaluée à la même valeur **$J = 8.6(1) \text{ cm}^{-1}$** .

Les propriétés RPE de ces composés ont été étudiées en fonction de la température. La signature observée à 4 K pour le complexe $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ consiste en un large signal (**900 mT**) avec un pic à **265 mT** (Figure 2.20 gauche). Du fait que l'état fondamental a un spin

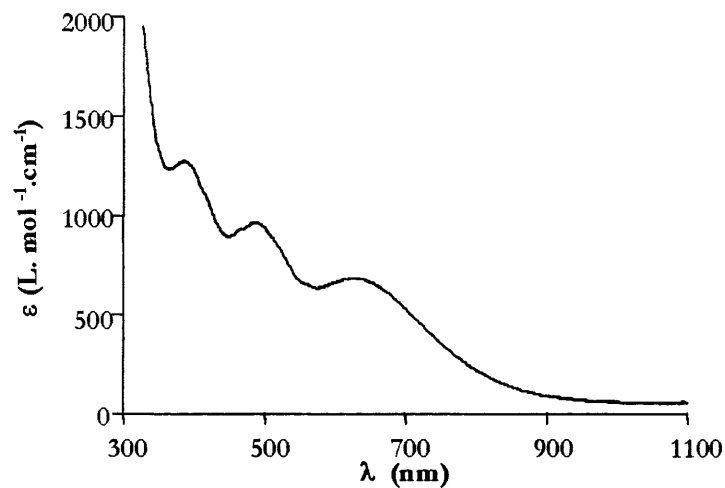


Figure 2.19: Signature du spectre électronique du complexe $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ dans CH_3CN [60]

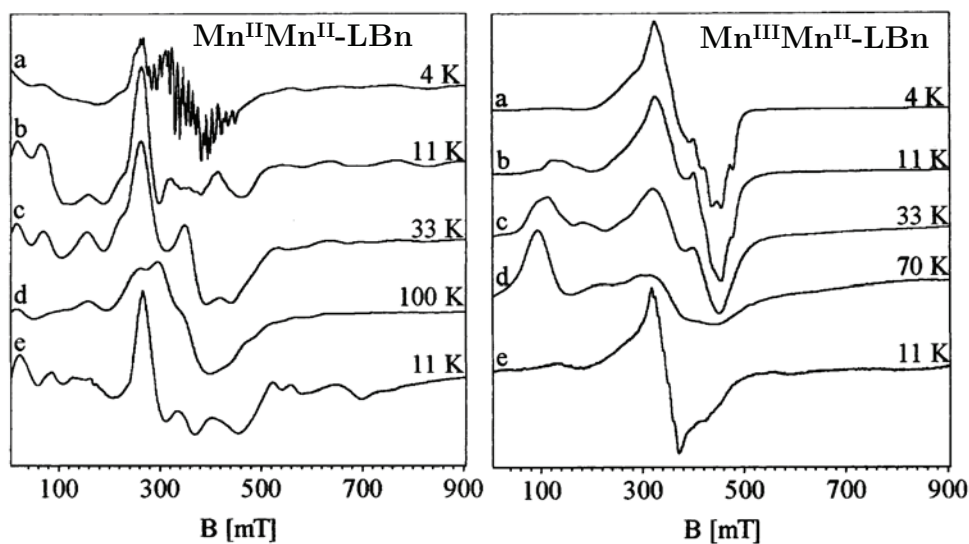


Figure 2.20: Evolution de la réponse RPE des complexes $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ en fonction de la température : a-d correspondent aux spectres de poudre ; e au spectre en solution dans CH_3CN [60]

2. Complexes modèles FeMn à pont phénolo

$S = 0$ ce signal correspond au premier état excité $S = 1$. Cette attribution est étayée par l'observation que son intensité diminue lorsque la température augmente. Ce phénomène traduit le dépeuplement du premier état excité $S = 1$ au profit d'états excités de plus hautes énergies (notamment $S = 2$). A 4 K, le spectre RPE du complexe $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ est dominé par un signal centré à $g = 2$ associé à l'état de spin fondamental, $S = 1/2$. Quand la température augmente ce signal diminue au profit d'un nouveau signal à $g = 6$ associé à un état excité (Figure 2.20 droite).

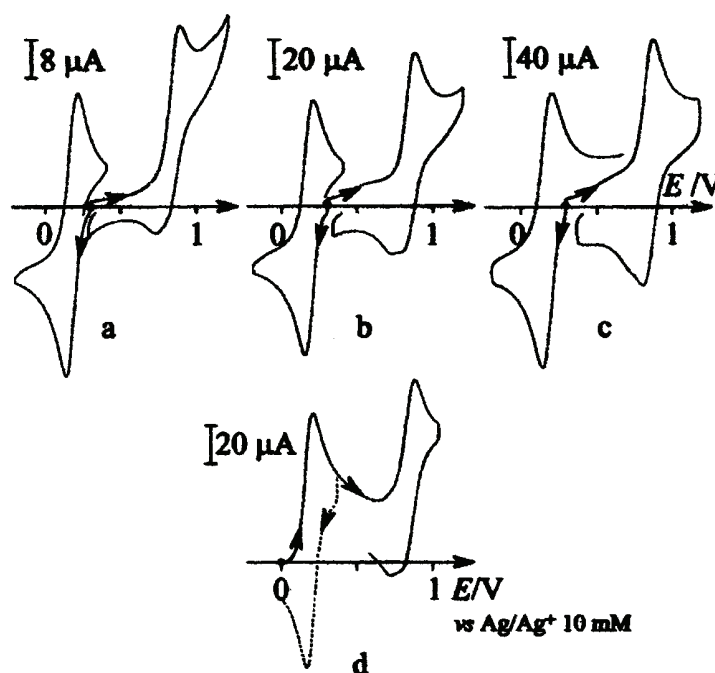


Figure 2.21: Voltampérométrie cyclique du complexe $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ dans CH_3CN ; (a) 20 mV.s^{-1} ; (b) 100 mV.s^{-1} ; (c) 500 mV.s^{-1} ; (d) après électrolyse à 0.00 V, 100 mV.s^{-1} [60]

La Figure 2.21 montre les différents voltamogrammes enregistrés à différentes vitesses de balayage pour le complexe $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$. Une vague de réduction réversible à $E_{1/2} = 0.18 \text{ V}$ vs Ag/Ag^+ (10 mM) ($\Delta E_p = 0.06 \text{ V}$ et $I_{pa}/I_{pc} = 0.9$) est observée. Elle correspond au couple rédox $\text{Mn}^{\text{II}}_2/\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$. L'électrolyse au potentiel de 0.00 V requiert 0.95 électron/molécule indiquant bien un processus à 1 électron. En oxydation, un pic assigné à la formation de Mn_2^{III} est observé à $E_{pa} = 0.91 \text{ V}$ associé à 100 mV.s^{-1} à deux pics de réduction $E_{pc1} = 0.79 \text{ V}$ et $E_{pc2} = 0.71 \text{ V}$. Ce transfert n'est pas réversible, une réaction chimique suit le processus de transfert d'électron. Il est probable qu'il s'agit d'un échange de ligand sur le site échangeable : la molécule d'acétonitrile liée au Mn^{II} serait remplacée par une molécule d'eau lorsque le manganèse est oxydé du fait de l'acidité plus importante du Mn^{III} .

2.3.1.2 Réactivité

La facilité de ces complexes à échanger des ligands exogènes a permis d'étudier la réactivité vis-à-vis du peroxyde d'hydrogène dans une activité de type catalase [61] (dis-mutation du peroxyde d'hydrogène).

Pour les deux complexes les suivis de réaction par différentes techniques spectroscopiques ont mis en évidence la présence de deux intermédiaires oxo-Mn^{III}Mn^{II} et bis-oxo-Mn^{III}Mn^{IV}.

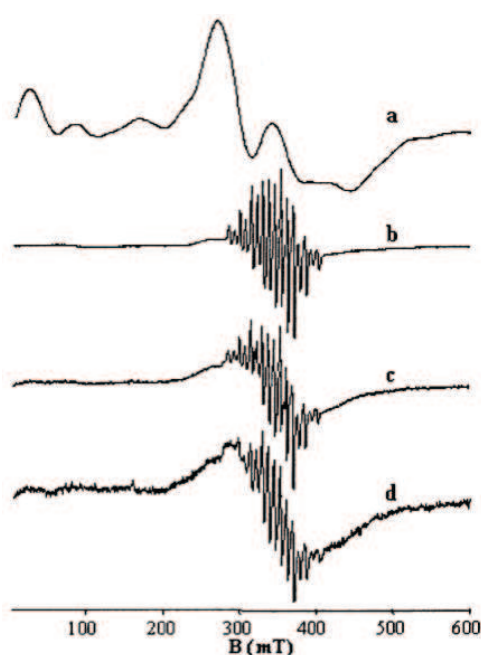


Figure 2.22: Spectres RPE de la réaction de Mn^{II}Mn^{II} dans CH₃CN avec H₂O₂. Les spectres a-d correspondent respectivement aux temps de réaction à 0, 5, 10 et 50 minutes [61]

La Figure 2.22 présente l'analyse RPE de la réaction du complexe Mn^{II}Mn^{II} avec H₂O₂ dans l'acétonitrile. Le spectre a montre la signature du complexe de départ. Après cinq minutes de réaction, celle-ci a disparu au profit d'un signal à 16 raies caractéristique de l'espèce bis-oxo-Mn^{III}Mn^{IV}. A des temps plus long, 10-50 minutes, ce signal décroît au profit d'un signal large (300 mT) associé à l'espèce oxo-Mn^{III}Mn^{II}.

La présence de ces deux espèces a été confirmée par spectrométrie de masse (Figure 2.23). Le spectre initial comprend un massif isotopique à $m/z = 756$ g/mol associé au complexe de départ [Mn^{II}Mn^{II}(LBn)(OAc)₂]⁺. Durant la réaction deux nouveaux pics apparaissent à $m/z = 729$ et 713 g/mol. Des études de marquage isotopique utilisant H₂¹⁸O₂ ont permis de les attribuer respectivement au com-

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

plexe bis-oxo-Mn^{III}Mn^{IV} [Mn^{III}Mn^{IV}(LBn)(O)₂(OAc)]⁺ et au complexe oxo-Mn^{III}Mn^{II} [Mn^{III}Mn^{II}(LBn)(O)(OAc)]⁺. Le complexe bis-oxo-Mn^{III}Mn^{IV} a pu être préparé par réaction du complexe de départ avec le tertiobutylhydroperoxyde à -20°C dans CH₃CN et sa caractérisation a été effectuée par spectroscopie d'absorption X.

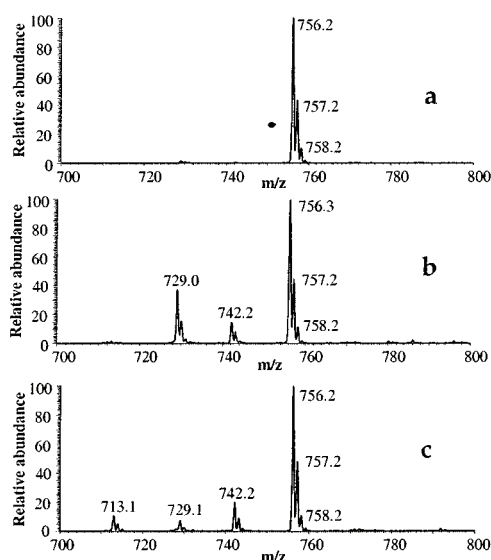


Figure 2.23: Spectres de masse de la réaction de Mn^{II}Mn^{II} dans CH₃CN avec H₂O₂ ; spectre a-c correspondent respectivement à la réaction à 0, 5 et 40 min. à -10°C [61]

Ces études ont donc montré que ces systèmes bis-Mn sont capables de réagir avec H₂O₂ et que cette réactivité met en jeu des espèces oxo à haut degré d'oxydation en particulier bis-oxoMn^{III}Mn^{IV}. Une étude électrochimique a montré en outre que cette dernière espèce pouvait être oxydée réversiblement en complexe bis-oxo-Mn^{IV}Mn^{IV}.

2.3.2 Complexes dinucléaires à fer du ligand HL-Bn

2.3.2.1 Caractérisation

L'équivalent homodinucéaire à fer a été synthétisé sous forme valence mixte, [Fe^{II}Fe^{III}(L)(mpdp)(H₂O)](X)₂ (X = BPh₄ [53] ou ClO₄ [63]) (Figure 2.24) dans le but de mimer les sites actifs de l'hémérythrine, un transporteur d'oxygène dinucléaire à fer non-hémique et des oxygénases à deux fers.

L'hémérythrine présente la particularité d'exister sous deux formes à valence mixte dont les valences s'inversent en fonction du pH (Figure 2.25). Nous verrons au chapitre 4.1 que cette inversion des valences peut être reproduite en utilisant un ligand similaire

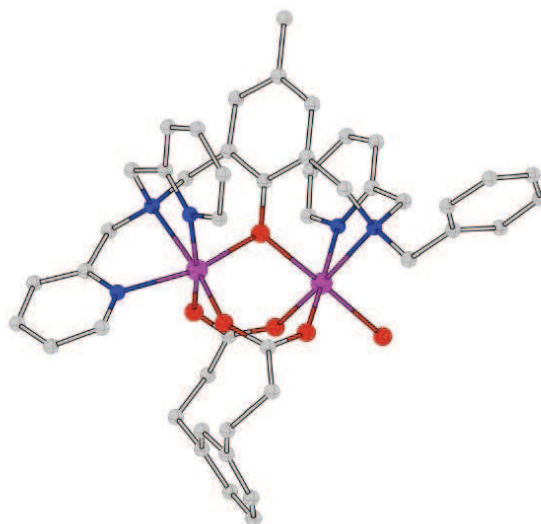


Figure 2.24: Structure cristalline du complexe (A) $[\text{FeFe}(\text{LBn})(\text{OAc})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Fe}^{\text{III}}_{\text{gauche}} = 2,071 \text{ \AA}$ et $d_{\text{moy}} \text{Fe}^{\text{II}}_{\text{droite}} = 2,215 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{O}_{\text{H}_2\text{O}} = 2,155 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{Fe} = 3,409 \text{ \AA}$ et $\text{Fe}-\text{O}_{\text{phénolato}}-\text{Fe} = 113,952 \text{ deg}$. [53]

où le groupe benzyle est remplacé par un groupe 2-aminobenzyle [49].

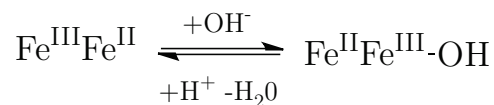


Figure 2.25: Mécanisme proposé pour l'activation de l'enzyme par l'oxygène

Le complexe est obtenu par réaction de deux équivalents de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ sur le ligand HL-Bn en présence d'un équivalent de 1,3-benzénedipropionate de sodium, Na_2mpdp . Le produit est ensuite isolé par ajout de NaBPh_4 ou de NaClO_4 . La structure de ce composé est identique à celle du complexe homodinuélaire à manganèse avec le Fe^{III} coordonné par la branche bispicolylamine et l'ion Fe^{II} par la branche portant la benzylpicolylamine. La coordination de l'ion Fe^{II} est complétée par une molécule d'eau.

Le spectre électronique du complexe à valence mixte dans CH_3CN présente une bande d'absorption à **578 nm** ($\varepsilon = 1300 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$), en accord avec un transfert de charge intense entre le phénolate du ligand et le Fe^{III} . Lors de la dissolution du complexe dans CH_3CN le ligand aqua exogène est substitué par une molécule de solvant sur le site de coordination du Fe^{II} . L'addition progressive d'eau permet d'échanger l'acétonitrile. On observe alors un déplacement de la bande d'absorption d'environ 10 nm pour atteindre **569 nm** ($\varepsilon = 1050 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

Le comportement magnétique du complexe correspond à celui attendu pour deux ions

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

de spin $S_1 = 5/2$ et $S_2 = 2$ présentant une faible interaction antiferromagnétique. Pour prendre en compte l'anisotropie importante de l'ion Fe^{II} les données expérimentales ont été simulées avec un Hamiltonien incluant à la fois l'échange magnétique (**J**) et l'éclatement en champ nul axial (**D**) du Fe^{II} . La meilleure simulation a fourni les valeurs suivantes : **J** = 6.4(4), **g** = 2.07 (3) cm^{-1} .

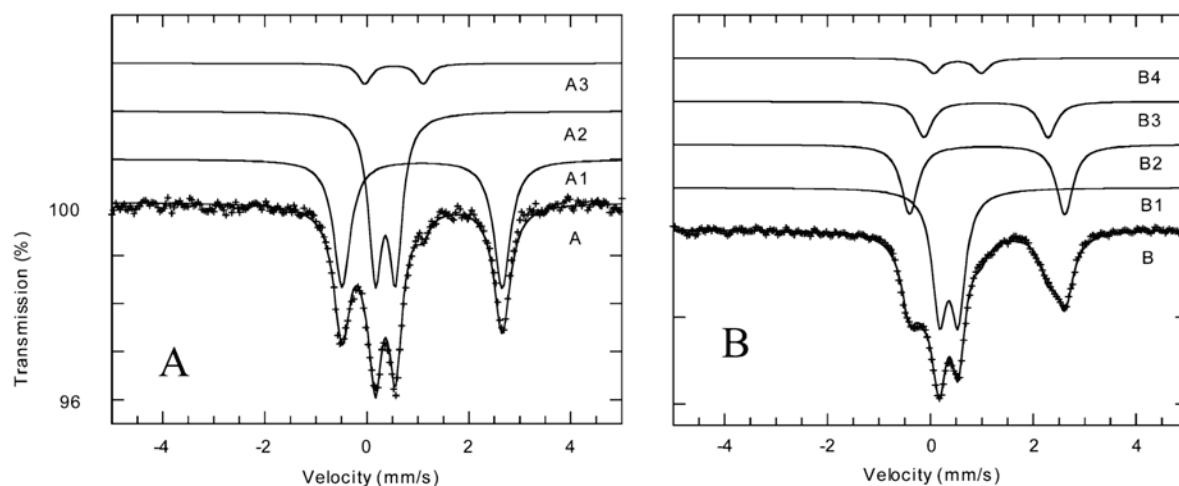


Figure 2.26: (A) Spectre Mössbauer à 77 K dans CH_3CN du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$; (B) après ajout de 1500 équivalents de H_2O [63]

Le spectre Mössbauer du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ à 77 K en solution dans CH_3CN présente deux doublets avec pour paramètres $\delta = 1,20$ et $\Delta E_Q = 3,14 \text{ mm.s}^{-1}$ et $\delta = 0,48$ et $\Delta E_Q = 0,39 \text{ mm.s}^{-1}$ caractéristiques respectivement d'un ion Fe^{II} HS et d'un ion Fe^{III} HS (Figure 2.26). Après ajout de 1500 équivalents de H_2O le signal du Fe^{III} est inchangé mais celui du Fe^{II} diminue en intensité au profit d'un nouveau signal de Fe^{II} caractérisé par un doublet de même déplacement isomérique que le précédent mais avec un éclatement quadrupolaire différent ($\delta = 1,19$ et $\Delta E_Q = 2,41 \text{ mm.s}^{-1}$). Ces trois doublets fer sont associés à deux espèces dinucléaires avec des ligands exogènes acétonitrile (67 %) ou eau (33 %).

Les spectres RMN ^1H du composé dans CD_3CN s'étendent sur une large gamme spectrale de **550 à -48 ppm** traduisant un faible couplage entre les métaux et une grande délocalisation de la densité de spin sur le ligand à température ambiante. L'addition de D_2O cause un déplacement important des signaux et une réduction de la gamme spectrale de 50 ppm (**530 à -25 ppm**) (Figure 2.27) qui traduit le remplacement sur le Fe^{II} de l'acétonitrile par la molécule d'eau.

Cet échange acétonitrile/eau a également été suivi par électrochimie (Figure 2.28). Le cyclovoltamogramme du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{-LBn}$ dans CH_3CN présente un couple

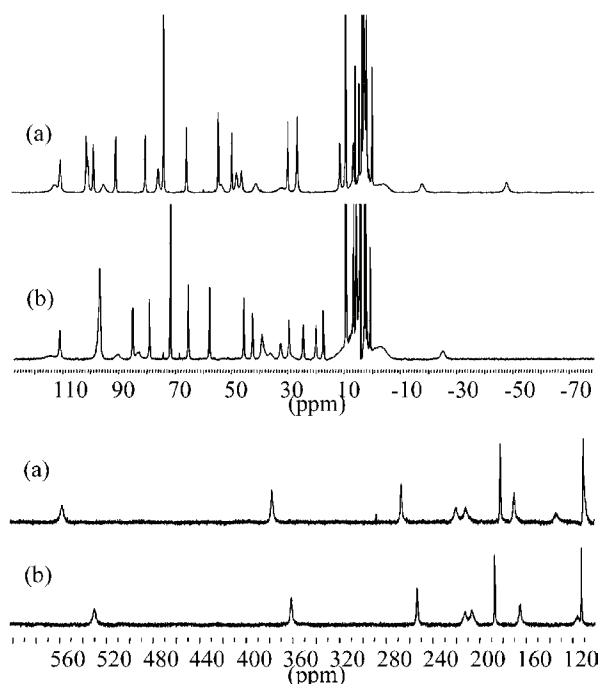


Figure 2.27: (a) Spectre RMN ^1H dans CD_3CN de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$; (b) après ajout de 1500 équivalents de D_2O [63]

réversible à $E_{1/2ox} = 0.53 \text{ V}$ Ag/10 mM Ag^+ correspondant à l'oxydation à un électron du couple $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ et une vague de réduction à $E_{1/2red} = -0.35 \text{ V}$ Ag/10 mM Ag^+ pour le couple $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$. En présence d'eau, ces valeurs passent respectivement à $E_{1/2ox} = 0.48 \text{ V}$ et $E_{1/2red} = -0.19 \text{ V}$. Comme on pouvait s'y attendre la substitution de ligand affecte majoritairement le potentiel d'oxydation du Fe^{II} qui est abaissé par la coordination du ligand le plus donneur.

2.3.2.2 Réactivité

C_E complexe a permis de reproduire la réaction d'oxygénation d'aromatique catalysée par diverses enzymes non-hémiques dinucléaires à fer [55]. En présence de donneurs d'atome d'oxygène comme l'acide *meta*-chloroperbenzoïque (*m*-CPBA) ou l'*o*-tert-buylsulfonyl iodosyl benzène (*ArIO*), le groupement benzyle est *ortho*-hydroxylé pour donner un phénolate lié à un des deux fers (Figure 2.29).

Cette réaction est rapide en présence de 4 équivalents de *m*-CPBA : 4 minutes suffisent pour qu'elle soit complète à température ambiante. L'analyse par spectrométrie de masse montre après quelques minutes la présence du produit hydroxylé identifié par les pics à $m/z = 875$ et $437,5 \text{ g/mol}$ correspondant aux ions $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}-(\text{LBnO})(\text{mpdp})]^+$ et

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

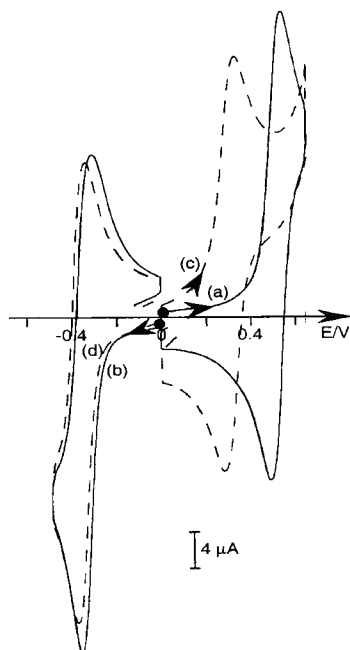


Figure 2.28: (a,b) Cyclovoltamogramme du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ dans CH_3CN ; (c,d) après ajout de 1500 équivalents de H_2O [63]

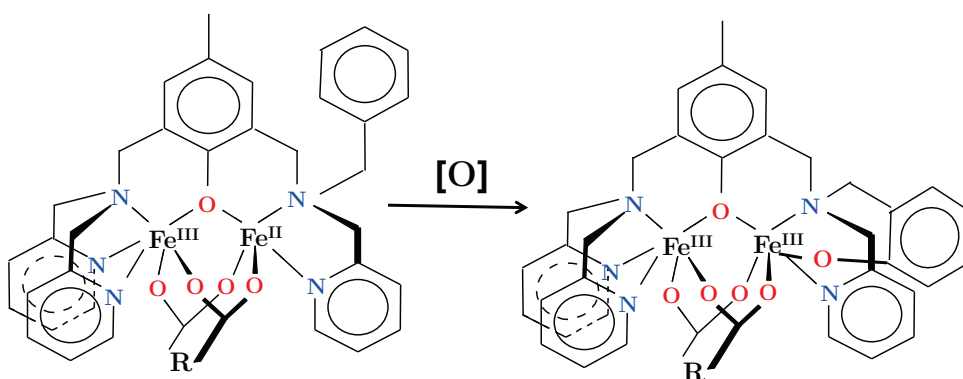


Figure 2.29: Oxydation avec *m*-CPBA ; ArIO ou H_2O_2 du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ [55]

$[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}-(\text{LBnO})(\text{mpdp})]^{2+}$ (Figure 2.30). De façon intéressante, après quelques secondes de réaction le spectre de masse présente un pic intense à $m/z = 876$ g/mol qui correspond au cation : $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}-(\text{LBn})(\text{O})(\text{mpdp})]^+$. Il s'agit d'une espèce oxo- $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ qui a été identifiée à -40°C par des expériences de marquage isotopique. Il est proposé que cette espèce réagisse avec le donneur d'oxygène en excès pour une espèce oxo- $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Fe}^{\text{IV}}$ active dans le transfert d'oxygène (Figure 2.31). En effet des expériences de marquage isotopique avec H_2^{18}O ont montré un transfert de l'oxygène marqué dans le produit hydroxylé attestant d'un mécanisme non radicalaire.

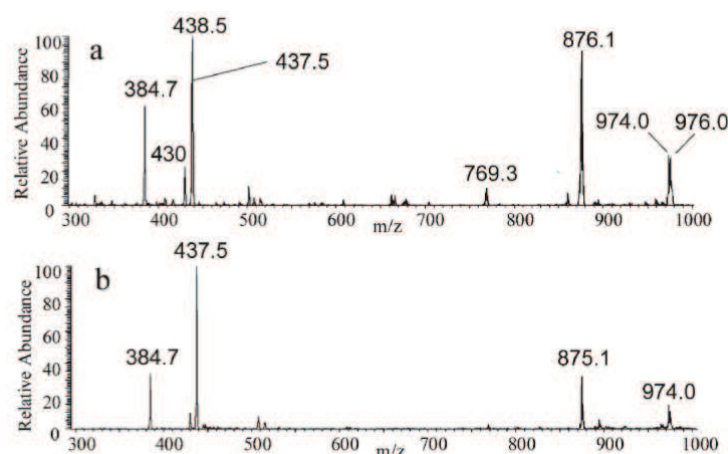


Figure 2.30: Suivi de la réaction d'oxydation du complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ avec 4 équivalents de *m*-CPBA par spectrométrie de masse à (a) 5 s, (b) 5 min [55]

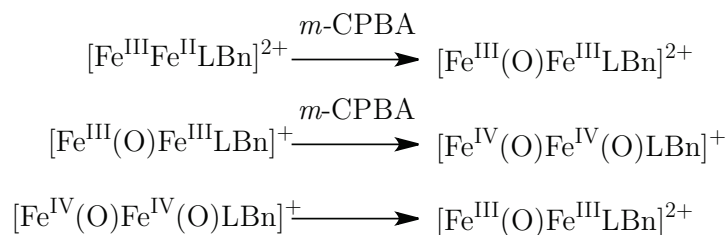


Figure 2.31: Mécanisme proposé pour la réaction d'oxydation du complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$

L'ensemble de ces études a montré que des espèces oxo- $\text{Fe}^{\text{III/IV}}$ peuvent être générées dans les complexes binucléaires du ligand HL-Bn et que ces espèces sont réactives.

2. Complexes modèles FeMn à pont phénexo

2.3.3 Conclusion sur les complexes homobinucléaires Fe et Mn du ligand HL-Bn

Aussi bien à fer qu'à manganèse, les complexes basés sur ce ligand dissymétrique, HL-Bn, présentent tous les deux une réactivité particulière, biologiquement pertinente : dismutation de H_2O_2 pour le complexe bis-manganèse et incorporation d'oxygène sur le ligand pour le complexe bis-fer. Dans les deux cas, une étude complète des propriétés spectroscopiques, électroniques et sur la réactivité a été effectuée. La Table 2.4 résume tous les paramètres obtenus pour ces complexes.

Table 2.4: Résumé des constantes physiques des différents complexes homodinuéaires à fer et à manganèse basés sur le ligand HL-Bn

	Fe ^{III} Fe ^{II}	Mn ^{III} Mn ^{II}	Mn ^{II} Mn ^{II}
UV-Visible (nm)	578	380, 485 et 627	-
ε (M ⁻¹ .cm ⁻¹)	1300	1270, 960 et 680	-
Magnétisme (J cm ⁻¹)	6.4	8.6	8,6
RMN (ppm)	550/-48	-	-
Mössbauer (mm.s ⁻¹)	$\delta_{FeII} = 1.20$ $\Delta E_{QFeII} = 3.14$ $\delta_{FeIII} = 0.48$ $\Delta E_{QFeIII} = 0.39$	- - - -	- - - -
Electrochimie (V) (vs Ag/Ag ⁺)	Fe ₂ ^{II/II} /Fe ₂ ^{III/II} : -0,35 Fe ₂ ^{III/II} /Fe ₂ ^{III/III} : 0,53	Mn ₂ ^{II/II} /Mn ₂ ^{III/II} : 0,18 Mn ₂ ^{III/II} /Mn ₂ ^{III/III} : 0,81/0,85	- -
RPE	- -	4 K : S = 1 g = 2	4 K : S = 1/2 265 et 900 mT

Nous avons décidé d'entreprendre ce type d'étude pour des complexes hétérodinucléaires FeMn du même ligand. La synthèse du ligand est en effet très bien maîtrisée par l'équipe et nous avons une analyse complète des propriétés physico-chimiques des analogues homodinuéaires. Ce ligand nous semble idéal pour former et étudier ces complexes hétérodinucléaires. De plus il permet la formation d'espèces à hauts degrés d'oxydation des métaux. La présence du groupement benzyle permet de

supporter une réactivité d'oxydation. Il permet aussi de libérer un site de coordination sur un des deux métaux permettant une plus grande souplesse pour fixer un substrat. Il ne sera pas nécessaire d'avoir une réorganisation complète pour fixer un substrat. Ceci sera un avantage pour l'étude de la réactivité du complexe dans l'hydrolyse de liaisons phosphodiester (et mimer le comportement des *PAPs*).

Cette étude a fait l'objet d'un article envoyé à *Inorganic Chemistry* présenté dans la section suivante. Après une brève description de l'article, nous exposerons en détail la réactivité de ce complexe dans des réactions d'hydrolyse de liaison phosphodiester. En effet, la présence d'un site de coordination échangeable pourrait donner lieu à de meilleures activités catalytiques. Afin d'essayer de comprendre le rôle exact de chaque métal nous avons préparé les analogues homodinucéaires à valence mixte, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ ainsi que le complexe homodivalent à manganèse, le $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et nous avons comparé leurs activités catalytiques dans la même réaction.

2. Complexes modèles FeMn à pont phénolo

2.4 Inorganic Chemistry Submitted : Biologically Relevant Heterodinuclear Iron Manganese Complexes

Michaël Carboni, Martin Clémancey, Florian Molton, Jacques Pécaut, Colette
Lebrun, Lionel Dubois, Geneviève Blondin, Jean-Marc Latour

2. Complexes modèles FeMn à pont phénolo

Biologically Relevant Heterodinuclear Iron Manganese Complexes

*Michaël Carboni,[§] Martin Clémancey,[§] Florian Molton,[#] Jacques Pécaut,[¶] Colette Lebrun,[¶] Lionel
Dubois,[¶] Geneviève Blondin,^{§*} J.-M. Latour^{§*}*

[§] Laboratoire de Chimie et Biologie des Métaux-pmb UMR 5249, Université Joseph Fourier –
Grenoble 1 / CEA-DSV-iRTSV / CNRS, Grenoble, F-38054, France

[¶] Laboratoire de Reconnaissance Ionique et Chimie de Coordination UMR-E 3, CEA-INAC-SCIB /
Université Joseph Fourier – Grenoble 1 / CNRS, Grenoble, F-38054, France.

[#] Université Joseph Fourier Grenoble 1 / CNRS, Département de Chimie Moléculaire, UMR-5250,
Laboratoire de Chimie Inorganique Redox, Institut de Chimie Moléculaire de Grenoble FR-CNRS-
2607, BP-53, 38041 Grenoble Cedex 9, France.

genevieve.blondin@cea.fr; jean-marc.latour@cea.fr

**RECEIVED DATE (to be automatically inserted after your manuscript is accepted if required
according to the journal that you are submitting your paper to)**

Abstract

The heterodinuclear $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{L-Bn})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$ (**1**), $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{L-Bn})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)$ (**2**) complexes with the unsymmetrical dinucleating ligand HL-Bn (2-bis[{2-pyridyl-methyl}-aminomethyl]-6-[(benzyl)-(2-pyridyl-methyl)]-aminomethyl]-4-methylphenol) were synthesized and characterized as biologically relevant models of the new Fe/Mn class of non heme enzymes. A single location of the Fe^{III} ion in **1** and of the Fe^{II} ion in **2** was demonstrated by Mössbauer and ^1H NMR spectroscopies, respectively. Crystallographic studies have been completed on compound **1**. Crystal data are: monoclinic, $P2_1/c$ and reveal an $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\mu\text{-phenoxo})\text{-bis}(\mu\text{-carboxylato})$ core. Investigation of the temperature dependence of the magnetic susceptibility revealed a weak antiferromagnetic interaction ($J = 20 \text{ cm}^{-1}$) between the high-spin Fe^{III} and Mn^{II} ions in **1** that was confirmed by Mössbauer and EPR studies. The electrochemical properties of complex **1** are described. A quasireversible electron transfer at -190 mV versus Ag/AgCl corresponding to the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ couple appears in the cyclic voltammogram. Thorough investigations of the Mössbauer and EPR signatures of complex **2** were performed. The temperature dependence allowed evidencing a weak antiferromagnetic interaction ($J = 6 \text{ cm}^{-1}$) within the $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ pair that is indeed in competition with the Fe^{II} zero-field splitting ($D_{\text{Fe}} = 5.2 \text{ cm}^{-1}$). A detailed description of the electronic structure of the ground state of complex **2** is given.

Keywords

Iron complexes, Manganese complexes, binucleating asymmetric ligand, Mössbauer spectroscopy, EPR spectroscopy

Introduction

Carboxylate-bridged diiron centers constitute the active site of many enzymes involved in dioxygen activation: ribonucleotide reductases,^{1,2} methane and toluene monooxygenases^{3,4} and $\Delta 9$ -desaturase.⁵ They are even present in a few hydrolytic enzymes, among which mammalian purple acid phosphatases are the most well known.⁶ The functioning of these sites is now reasonably well understood owing to numerous crystallographic and spectroscopic studies of the enzymes as well as the study of many biomimetic complexes.⁷ It was found almost two decades ago that purple acid phosphatases from the sweet potato possessed three isoforms differing by their dimetal active center.⁸ Interestingly, in addition to the classical $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ and $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}$ centers found in mammalian and red kidney bean enzymes, a new $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ center was discovered and structurally characterized.⁹ All these enzyme forms associate a ferric center to a M^{2+} ion whose role is to bind the substrate. While metal substitution appears rather common in hydrolytic enzymes, it is definitely less frequent in redox enzymes where the specific redox potential of a given metal is most often crucial to the biological activity.¹⁰ In this respect, the recent discovery of a new family of ribonucleotide reductases functioning with such a FeMn site was striking.¹¹

Class I RNRs contain two non identical dimeric subunits, R1 and R2, arranged as a R1R2 heterodimer.² Subunit R2 harbors a diiron center and ribonucleotide reduction is performed by an active cysteine within the R1 subunit. The reactivity is initiated by the formation of a tyrosyl radical in subunit R2 by reaction of the reduced diiron center with dioxygen.¹ It was found that *Chlamydia trachomatis* RNR-R2 protein which lacks the canonical tyrosine possesses a FeMn cofactor that replaces the tyrosyl radical when the reduced $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ enzyme is oxidized to the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ state by dioxygen.¹¹ Very recently, another FeMn cofactor was found in a RNR-R2 homolog from *Mycobacterium tuberculosis*.¹² This protein exhibits in the vicinity of the Fe ion an unprecedented tyrosine-valine crosslink that results from a two-electron oxidation probably catalyzed by the metal center. These recent findings thus illustrate the possibility for these FeMn centers to be involved in one- or two-electron oxidations, possibly using tyrosine as a cofactor.

Biomimetic diiron complexes have contributed heavily to an improved understanding of the dioxygen activation by diiron centers.⁷ By contrast, corresponding models for the FeMn active centers are largely underdeveloped.¹⁰ Indeed, only a few such complexes have been reported so far.¹³⁻²¹ They were based very often on phenolate binucleating ligands and designed to investigate the magnetic properties of the dinuclear unit, and possessed generally a Fe^{III}Mn^{II} unit.^{13,15,17-20} Moreover these ligands saturated the coordination of both metals thereby limiting the potential reactivity of the systems.²⁰ Very recently, Nordlander et al.²² reported a new Fe^{III}Mn^{II} complex from an unsymmetrical phenol ligand that does not saturate the coordination of the Mn ion. In the absence of X-ray structure, this conclusion is based on thorough characterization in the solid state and solution as well. Extensive studies of phosphatase-like activity were described.

In order to investigate the electronic properties of biologically relevant FeMn complexes and ultimately their reactivity, we prepared such complexes of the unsymmetrical ligand (HL-Bn = (2-bis[{2-pyridyl-methyl}-aminomethyl]-6-[(benzyl)-(2-pyridyl-methyl)]-aminomethyl]-4-methylphenol,²³ Scheme 1). As shown for the diiron^{24,25} and dimanganese²⁶ analogs, this ligand does not saturate the coordination of one metal ion that binds an exchangeable solvent molecule (e.g. H₂O, CH₃OH). In this article, we report the synthesis and the characterization of the Fe^{III}Mn^{II} ([Fe^{III}Mn^{II}(L-Bn)(OAc)₂](ClO₄)₂, **1**) and Fe^{II}Mn^{II} ([Fe^{II}Mn^{II}(L-Bn)(OAc)₂](ClO₄), **2**) complexes of this ligand, together with a thorough investigation of their spectroscopic properties.

Experimental Section

All solvents and reagents were of the highest quality available and were used as received unless noted otherwise. The ligand HL-Bn was prepared as described previously.²³

Syntheses. [Fe^{III}Mn^{II}(L-Bn)(OAc)₂(OH₂)](ClO₄)₂ (**1**). Complex **1** was synthesized according to the following procedures. A solution of 0.165 g (0.31 mmol) of HL-Bn and 0.50 g (0.62 mmol) of sodium acetate in 50 mL of MeOH was treated with a solution of 0.165 g (0.31 mmol) of Fe(ClO₄)₃·9H₂O and 0.113 g (0.31 mmol) of Mn(ClO₄)₂·6H₂O in 5 mL of methanol. After stirring 1 hr, the mixture was left overnight. A purple precipitate formed, that was filtered and washed with

methanol. Recrystallization from MeOH/H₂O (90/10) afforded dark blue crystals that were of diffraction quality (Yield: 65%). Anal. Calcd for 1.H₂O C₃₈H₄₄Cl₂Fe₁Mn₁N₅O₁₅: C, 45.99; H, 4.47; N, 7.06; Cl, 7.14. Found C, 45.59; H, 4.30; N, 7.28; Cl, 7.18. MS (ESI+ acetonitrile): *m/z*(%) 378.5 (100) [1-H₂O-2ClO₄]²⁺.

[Fe^{II}Mn^{II}(L-Bn)(OAc)₂(OH₂)] [ClO₄] (2). Complex **2** was synthesized by a similar procedure. To a solution of 0.200 g (0.37 mmol) of HL-Bn in 3 mL of MeOH was added 0.130 g (0.37 mmol) of Fe(ClO₄)₂·6H₂O in methanolic solution followed by 0.130 g (0.37 mmol) of Mn(ClO₄)₂·6H₂O and 0.60 g (0.75 mmol) of sodium acetate under anaerobic conditions. The solution was allowed to stir overnight. A yellow precipitate formed, that was filtered and washed with methanol (Yield: 50 %). Anal. Calcd for 2.H₂O C₃₈H₄₄Cl₁Fe₁Mn₁N₅O₁₁: C, 51.11; H, 4.97; N, 7.84. Found C, 51.45; H, 4.94; N, 7.69. MS (ESI+ acetonitrile): *m/z*(%) 757.5 (100) [2-H₂O-ClO₄]⁺.

Caution! Perchlorate salts of metal complexes with organic ligands are potentially explosive.

Spectroscopic Measurements. Electronic absorption spectra were recorded on a Perkin–Elmer Lambda 20 spectrophotometer. Electrospray ionization mass spectra were obtained with a Thermo LXQ ESI source spectrometer with an ion trap and an octupolar analyzer. ¹H NMR spectra were recorded on a Bruker AC 200 spectrometer. The sample oxidation was prevented by inclusion of the sample in a NMR tube fitted with a Young valve.

EPR Spectroscopy. EPR spectra were recorded on an X-band Bruker EMX spectrometer equipped with an Oxford Instruments ESR-900 continuous-flow helium cryostat and an ER-4116 DM Bruker cavity. Q-band EPR spectra were recorded with a Bruker EMX, equipped with the ER-5106 QTW Bruker cavity and an Oxford Instruments ESR-900 continuous-flow helium cryostat. All spectra presented were recorded under non saturating conditions.

The EPR spectrum of **2** was simulated assuming a *S*_{eff}=1/2 system with nuclear spin *I* and calculated with Zeeman and hyperfine interactions characterized by collinear matrices. The energy of the transitions was calculated by treating the hyperfine interaction as a second order perturbation of the Zeeman effect.²⁷ The transitions were convoluted assuming the well-known angular variation of the *g*-values with a linewidth parameter given in energy units.²⁸

Theoretical spectra for dinuclear complexes as for $S_{eff}=1/2$ species were calculated using the XSophe Computer Simulation Software Suite (XSophe version 1.1.4) developed by the department of Mathematics at the University of Queensland, Brisbane, Australia, and obtained from Brüker Analytik GmbH, Rheinstetten, Germany. Calculations were performed by diagonalization of the energy matrices.

Mössbauer Spectroscopy. ^{57}Fe Mössbauer experiments were performed using a 30 mCi source of $^{57}\text{Co(Rh)}$. The 14.4 keV γ -rays were detected by means of a proportional counter and Mössbauer spectra were recorded on a 512 multichannel analyzer working in the multiscaling mode. The system was calibrated with a metallic iron absorber at room temperature, and all velocity scales and isomer shifts are referred to the iron standard. The temperature of the sample was measured with a Pt resistor. A conventional liquid-helium, horizontal transmission cryostat was used; the source was maintained at room temperature and moved by a constant-acceleration electromechanical drive system under feedback control. Spectra of complex **1** were fitted as described with the software package WMOSS (WEB Research, Edina, MN, www.wmoss.org).

The Mössbauer spectra of complex **2** were simulated using a homemade program. Calculation of the nuclear transitions was performed in the electric field gradient (EFG) frame of the iron site. The ZFS frame was rotated with respect to the Fe EFG one. The three successive Euler rotations defined as follow allowed to bring the EFG frame (x_0, y_0, z_0) in coincidence with the ZFS tensor principal axes (x_3, y_3, z_3) : (i) rotation through an angle χ about the z_0 -axis generating the (x_1, y_1, z_1) frame, (ii) rotation through an angle ρ about the y_1 -axis generating the (x_2, y_2, z_2) frame, (iii) rotation through an angle τ about the z_2 -axis generating the (x_3, y_3, z_3) frame. The minimization procedure relied on a genetic algorithm.²⁹

Magnetic Measurements. The magnetic susceptibility of compound **1** was measured on a MPMS Quantum Design magnetometer operating over the temperature range 2-300 K at 5 and 30 kOe. The sample (9.71 mg) was contained in an aluminum bucket that had been independently calibrated. The data were corrected from diamagnetism using Pascal's constants.³⁰ The data have been simulated using the van Vleck equation derived from the Heisenberg exchange Hamiltonian ($\hat{H} = J \hat{S}_1 \cdot \hat{S}_2$).³⁰

X-ray Structure Analysis. The data sets for the single-crystal X-ray studies were collected with Mo K α radiation on a Bruker SMART diffractometer. All calculations were performed using the SHELXTL program. The structure was solved by direct methods and refined by full-matrix least squares on F^2 . Complete information on crystal data and data collection parameters is given in the Supporting Information and a summary in Table 1.

Electrochemistry. Electrochemical measurements were carried out using an EG&G PAR model 173 potentiostat equipped with a model 179 digital coulometer and a model 175 programmer with output recorded on a Sefram TGM 164 X-Y recorder. All electrochemical experiments were run under an argon atmosphere in a glovebox, using a standard three-electrode electrochemical cell. All potentials were referred to a Ag/AgCl(saturated) reference electrode in acetonitrile 0.1 M tetra-*n*-butylammonium perchlorate (TBAP) electrolyte. The potential of the regular ferrocene/ferrocenium (Fc/Fc⁺) redox couple used as an internal standard was 0.36 V under our experimental conditions. The working electrodes were platinum disks polished with 1 μ m diamond paste that were 5 mm in diameter for cyclic voltammetry (E_{pa} , anodic peak potential; E_{pc} , cathodic peak potential; $E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc})/2$; $\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc}$) and 2 mm in diameter for rotating disk electrode experiments (RDE).

Results

Synthesis and characterization of [Fe^{III}Mn^{II}(L-Bn)(OAc)₂(OH₂)](ClO₄)₂, **1**.

Synthesis. Previous studies have shown that the diiron²⁴ and dimanganese²⁶ analogs of **1** can be readily prepared by mixing the ligand and Fe or Mn salts. Therefore addition of 1 eq of each salt to the ligand could in principle produce a statistical mixture of Fe₂, FeMn and Mn₂ complexes. However, crystallographic analyses of the homodinuclear mixed-valent Fe^{III}Fe^{II}²⁴ and Mn^{III}Mn^{II}²⁶ complexes reveal that the M^{III} ion always binds to the bis-picolylamine site. We thus reasoned that treatment of the ligand with 1eq each of ferric and manganous perchlorate in the presence of sodium acetate should give the desired Fe^{III}Mn^{II} compound. Figure 1 shows that the positive mode ESI-MS spectrum of complex **1** presents a major peak at 378.5 that corresponds to the dication [Fe^{III}Mn^{II}(L-Bn)(OAc)₂]²⁺ and a second peak at 757 associated to the monocation [Fe^{II}Mn^{II}(L-Bn)(OAc)₂]⁺. The

presence of the latter peak is probably due to the reduction of **1** within the spectrometer as observed for diiron²⁵ and dimanganese²⁶ complexes. As shown in Figure 1 the experimental mass profile of **1** matches perfectly the theoretical one for the FeMn complex. Of particular significance is the absence of peaks at 756/378 and 758/379 corresponding to the dimanganese and diiron species, respectively. The presence of the ferric ion will be evidenced by Mössbauer spectroscopy and the respective locations of the two ions will be confirmed by the X-ray crystallographic determination of **1**.

X-ray Structure of 1. Recrystallization of **1** in a 9:1 methanol:water mixture afforded well-formed purple crystals that were suitable for a single-crystal X-ray analysis. The structure of the cation is illustrated in Figure 2. The crystal parameters are listed in Table 1, and important bond distances and angles are summarized in Table 2. The crystal structure confirms the heterodinuclear nature of **1** and allows the two metal sites to be assigned (see below). The two metal ions are hexacoordinated. They are bridged by the phenolate oxygen and the carboxylate groups of two μ -1,3-acetates. Average metal distances around the two metal atoms amount to 2.055 Å for the metal bound to the bis(picoly)amine branch and to 2.193 Å for that bound to the water molecule, which allows to assign them to the M^{III} and M^{II} ions, respectively. However, as observed earlier,¹⁸ owing to the similar sizes of the ions the structure cannot discriminate between Fe and Mn. Nevertheless, this problem is solved by Mössbauer spectroscopy that identifies a ferric centre in **1** (see below). Therefore, it appears that the coordination of the Fe^{III} ion (Fe1) is complemented by the three nitrogen atoms of the bis(picoly)amine branch whereas the coordination of the Mn^{II} ion (Mn1) is completed by two nitrogen atoms, N2 and N5, and O2 from a water molecule. This assignment is consistent with previous crystallographic data that revealed the preference of the M^{III} ion for the bis-picolyamine branch. Moreover, a close examination of Table 3 that compares the bond distances of **1** with those of the Fe^{III}Fe^{II} and Mn^{III}Mn^{II} analogs, illustrate the closer similarity of the metal environments of **1** with those of Fe^{III}²⁴ and Mn^{II}²⁶ in the homodinuclear analogs.

Magnetic Susceptibility. The $\chi_M T$ vs T curve for a powder sample of compound **1** is reproduced in Figure 3. At 300 K, the $\chi_M T$ value is 6.35 cm³.K.mol⁻¹. This value is significantly below 8.75 cm³.K.mol⁻¹, the value expected for two uncoupled high-spin Fe^{III} ($S_{Fe} = 5/2$) and Mn^{II}

($S_{Mn} = 5/2$) ions. This suggests an antiferromagnetic interaction between the two ions. This conclusion is confirmed by the continuous decrease of the $\chi_M T$ product upon decreasing the temperature. $\chi_M T$ reaches a zero-plateau below 8 K indicating a $S = 0$ ground state for **1**. The data were fitted according to the well-known van Vleck formula for two interacting $5/2$ -spins. The best fit was obtained with $J = 20.0(5) \text{ cm}^{-1}$ ($\hat{H} = J \hat{S}_{Fe} \cdot \hat{S}_{Mn}$). The g -factor was fixed to 2.0 because of the local half-filled 3d shells. The obtained J -value is comparable to that of previously published μ -phenoxo-bis(μ -acetato)- $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ systems: 13.6 cm^{-1} in $[\text{FeMn}(\text{BPBPMP})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$,²⁰ 15.4 cm^{-1} in $[\text{FeMn}(\text{bimp})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$,¹⁵ and 23 cm^{-1} in $[\text{FeMn}(\text{BPMP})(\mu\text{-OAc})_2](\text{BPh}_4)_2$.¹⁸ ($\text{H}_2\text{BPBPMP} = 2\text{-bis}[\{(2\text{-pyridylmethyl})\text{-aminomethyl}\}\text{-6-}\{(2\text{-hydroxybenzyl})(2\text{-pyridylmethyl})\}\text{-aminomethyl}]\text{-4-methylphenol}$, $\text{Hbimp} = 2,6\text{-bis}[(\text{bis}((1\text{-methylimidazol-2-yl)methyl)amino)methyl]\text{-4-methylphenol}$, $\text{HBPMP} = 2,6\text{-bis}[(\text{bis}(2\text{-pyridylmethyl)amino})\text{-methyl}]\text{-4-methylphenol}$).

Mössbauer Spectroscopy. To further characterize compound **1**, Mössbauer spectra were recorded on a solid state sample at variable temperatures and external magnetic fields. The 4.2 K and 0 T spectrum corresponds to trace A in Figure 4. The signal is a single sharp quadrupole doublet, demonstrating that the Fe ion occupies a single and well-defined binding site in **1**. The simulation of spectrum A gives $\delta = 0.46(1) \text{ mm.s}^{-1}$, $|\Delta E_Q| = 0.41(1) \text{ mm.s}^{-1}$ and $\Gamma_{fwhm} = 0.28(1) \text{ mm.s}^{-1}$. These parameters are in agreement with a high-spin Fe^{III} site and are similar to the values measured for $[\text{FeMn}(\text{BPMP})(\mu\text{-OPr})_2](\text{BPh}_4)_2$ ($\delta = 0.45 \text{ mm.s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 0.49 \text{ mm.s}^{-1}$)¹³ or $[\text{FeMn}(\text{bimp})(\mu\text{-OAc})_2](\text{ClO}_4)_2$ ($\delta = 0.36 \text{ mm.s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 0.65 \text{ mm.s}^{-1}$).¹⁵ Spectra B and C in Figure 4 were recorded at 4.2 K under an external magnetic field applied perpendicularly to the γ -beam of 4 and 7 T, respectively. These spectra are well reproduced assuming a single Fe site with no spin density: $\delta = 0.46(1) \text{ mm.s}^{-1}$, $\Delta E_Q = -0.41(1) \text{ mm.s}^{-1}$, $\eta = 0.47(5)$ and $\Gamma_{fwhm} = 0.28(1) \text{ mm.s}^{-1}$. These experiments thus confirm the $S = 0$ ground state of compound **1**. In addition, the negative sign of ΔE_Q was determined. Mössbauer spectra were recorded between 4 and 80 K. Above 15 K, the spectra become broadened and loose resolution, indicating that the relaxation is neither in the slow

relaxation limit nor in the fast one. Hence, only spectra recorded at 10.8 K were analyzed. They are reproduced in Figure 4 as traces D and E. From the magnetic susceptibility investigations, only the ground state of $S = 0$ and the first excited state of $S = 1$ are expected to be populated at this temperature with a $\approx 85\text{-}15\%$ distribution. However, the low population of the $S = 1$ level prohibits a detailed analysis. Simulations were thus performed assuming a dinuclear species with local electronic spins $S_{Fe} = S_{Mn} = 5/2$ with no local zero-field splitting effects and an intrinsic isotropic g -matrix with $g = 2.0$. The nuclear parameters for the Fe site were fixed to the values determined at 4.2 K. Only the exchange interaction between the Fe^{III} and the Mn^{II} ions and the hyperfine coupling on the Fe^{III} site were varied. Furthermore, both interactions were taken as isotropic. Spectra D and E were satisfyingly reproduced in the slow relaxation limit with $J = 22(4) \text{ cm}^{-1}$ and $a_{iso} = -22(2) \text{ T}$. The hyperfine coupling constant is in agreement with an hexacoordinated high-spin ferric ion presenting a N/O coordination sphere.³¹⁻³⁴ In addition, the obtained J -value is similar to that determined from magnetic susceptibility measurements, validating the weak antiferromagnetic interaction between the two metal sites in **1**.

EPR Spectroscopy. Magnetic susceptibility measurements evidenced a spin ladder for compound **1** with a diamagnetic ground state. The excited states are paramagnetic with spin ranging from 1 to 5 and organized in energy according to the $J S(S+1)/2$ law with $J = -20.0(5) \text{ cm}^{-1}$. Mössbauer spectroscopy data validate this energy diagram but the temperature dependence of the relaxation didn't allow characterizing **1** in more details that is getting a more precise description of the electronic structure with the ZFS parameters of both metal sites. An EPR study was thus performed using two recording frequencies and variable temperatures. A series of typical X- and Q-band spectra are reproduced in Figure 5. The 4.2 K X-band spectrum presents two signals. One is located at $g_{eff} \approx 4.3$ and originates from a mononuclear high-spin Fe^{III} complex or adventitious high-spin Fe^{III} . The second one is a six-line signal centered at $g_{eff} = 2$ and can be assigned to a mononuclear high-spin Mn^{II} species. Upon raising the temperature, these two signals decrease in intensity, as expected for Curie law mononuclear species. Concomitantly, the increase in temperature leads to detection of new transitions. These are the signatures of the paramagnetic excited states of **1**.

Such temperature dependent EPR signatures have been previously reported in the literature. They originate from homodinuclear systems based on either Cr^{III} ,³⁵ Mn^{I} ,³⁶ Mn^{II} ³⁷ or Fe^{III} ^{38,39} ions.

To accurately describe the EPR spectra of exchange coupled dinuclear systems, the spin Hamiltonian in Eq. 1 should be used.

$$\hat{H} = \sum_B \hat{B}_0 \tilde{g}_1 \hat{S}_1 + \hat{S}_1 \tilde{D}_1 \hat{S}_1 + \sum_B \hat{B}_0 \tilde{g}_2 \hat{S}_2 + \hat{S}_2 \tilde{D}_2 \hat{S}_2 + \hat{S}_1 \tilde{J} \hat{S}_2 \quad (1)$$

The first and third terms stand for the electronic Zeeman interaction of the two ions. The second and fourth terms respectively describe the intrinsic zero-field splitting (ZFS) effect on the metal ions. The last term takes into account the isotropic and anisotropic components of the magnetic coupling along with the dipolar interaction. The problem can be simplified when the isotropic exchange interaction is predominant (strong exchange limit). Within this hypothesis, the temperature dependent EPR signatures can be interpreted as the Boltzmann-weighted contributions of the S -state spectra. Each EPR S -state signature is analyzed relying on the Hamiltonian \hat{H}_S (see Eq. 2) where \tilde{g}_S and \tilde{D}_S are the g -matrix and the ZFS-tensor, respectively.

$$\hat{H}_S = \sum_B \hat{B}_0 \tilde{g}_S \hat{S} + \hat{S} \tilde{D}_S \hat{S} \quad (2)$$

The spin parameters determined for the S -states are further tentatively related to the intrinsic ZFS of the metal ions, the dipolar coupling and the anisotropic component of the exchange interaction used in Eq. 2.

The strong exchange limit has been successfully applied for bis- Mn^{II} and $\text{Fe}^{\text{III}}-\mu\text{O}-\text{Fe}^{\text{III}}$ systems. In the first case, the J -constant is weak ($J < 20 \text{ cm}^{-1}$) but sufficiently large to overwhelm the small ZFS interaction of the hexacoordinated Mn^{II} ions ($|D_{\text{Mn}}| < 0.1 \text{ cm}^{-1}$) and the dipolar coupling.³⁷ This small J -value also prevents from a large anisotropic exchange coupling. For the investigated μ -oxo-diiron complexes, the oxo-bridge leads to a strong antiferromagnetic interaction ($J > 190 \text{ cm}^{-1}$) validating the deconvolution of the EPR spectra into S -state signatures.³⁹ Recently, a detailed investigation of a $[\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OMe})_2\text{Fe}^{\text{III}}]^{4+}$ core complex elegantly illustrated the deviation from the strong exchange limit. Compared to the single μ -oxo bridge, the two μ -methoxo groups reduce the antiferromagnetic

interaction ($J = 15.4 \text{ cm}^{-1}$), leading to a stronger influence of the Fe^{III} ZFS ($D_{\text{Fe}} = 0.75 \text{ cm}^{-1}$) and consequently prohibiting a correct analysis of the EPR spectra within the strong exchange limit.⁴⁰

TO BE COMPLETED

Electronic Absorption Spectroscopy. The electronic spectrum of **1** in acetonitrile (solid line in Figure 6) consists of a broad band centered at 568 nm ($\epsilon = 1400 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$). The energy and the intensity of this band are similar to those observed ($\lambda_{\text{max}} = 578 \text{ nm}$; $\epsilon = 1300 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) for the mixed valent $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{L-Bn})(\text{mpdp})(\text{CH}_3\text{CN})][\text{ClO}_4]_2$ ²⁵ which is assigned to the metal-ligand charge-transfer $p\pi \rightarrow d\pi^*$ from the bridging phenolate ligand to the Fe^{III} ion.²³ Therefore the phenolate to Fe^{III} charge-transfer transition is not significantly affected by the M^{II} ion. No intervalence charge-transfer band can be observed in the near IR region for complex **1**.

Redox Properties. The electrochemical properties of **1** have been investigated in acetonitrile (0.1 M in tetrabutylammonium perchlorate) at a Pt electrode. As shown in Figure 7, **1** exhibits a quasireversible reduction at $E_{1/2} = -0.040 \text{ V vs Ag/AgCl}$ ($\Delta E_p = 87 \text{ mV}$) corresponding to the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ redox couple. This potential is independent of the sweep rate in the range 10 – 1000 mV.s^{-1} . On the other hand, in the same conditions ($\nu = 100 \text{ mV.s}^{-1}$), **1** presents an oxidation peak at 1.45 V vs Ag/AgCl with an associated reduction peak at 0.97 V pointing to an electrochemically irreversible behavior. Repeated cycling over the potential range from 0.8 to 1.6 V vs Ag/AgCl did not evidence any intensity change in the peaks suggesting that the oxidation-reduction cycle is chemically reversible. A systematic study of the sweep rate dependence of the potentials of these peaks revealed that their separation increased with the sweep rate from 320 mV at 10 mV.s^{-1} to 650 mV at 2 V.s^{-1} . Overall these results indicate that the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$ couple involves a slow heterogeneous electron transfer. A similar behavior was observed for the one-electron oxidation of mononuclear Mn^{II} bis-terpyridine complexes.⁴¹⁻⁴⁴ Different hypotheses have been advanced to explain it: (i) a poor contact between the complex and the electrode, (ii) a poisoning of the electrode by adsorption of the oxidized species, and (iii) a structural change associated to oxidation of the isotropic Mn^{II} to the Jahn-Teller distorted Mn^{III} . The quasireversibility of the reductive transfer observed for **1** does not support the first hypothesis. Furthermore, the

electrochemical studies of the homodinuclear complexes have never shown any adsorption processes, thereby making the second hypothesis less likely. The distortion of the metal coordination linked to the electron transfer appears therefore the most likely explanation of this irreversible behavior. A similar electrochemical irreversibility was observed for the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ couple in the complex reported by Neves *et al.*²⁰

Interestingly, the potential of the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ couple occurs within 30 mV of that of the $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}$ couple. This observation supports again the localization of the Fe ion in the bis-picolylamine site. Since the same observation was made by Buchanan *et al.*¹⁵ and Neves *et al.*²⁰ it appears a general feature of this kind of compound. Overall, it shows that the reduction of the ferric ion in this site is not very sensitive to the nature of the other metal (Mn^{II} vs Fe^{II}). A detailed study of the homodinuclear complexes has shown that the electrochemical properties of this kind of complex is far more dependent on coulombic interactions than on electronic delocalization or magnetic exchange between the metal centers.²³ If this were true also for the MnFe complex, one can predict that **1** would have a stability domain of the mixed-valent species of ca 800 mV, a value intermediate between those of the homodinuclear analogs (Mn_2 730 mV, Fe_2 880 mV), and therefore an oxidation potential ca 0.76 V, far below the observed potential for the oxidation of **1**. This illustrates, that the redox properties of the Mn^{II} site are strongly dependent on the nature of the vicinal metal, Mn^{III} vs Fe^{III} . As the Jahn-Teller effect provides a reasonable explanation of the observed slow electron transfer, it can tentatively explain also, why **1** differs from the $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ homolog that exhibited a quasireversible oxidation to the $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ state.²⁶ Indeed, it may be tentatively argued that in the latter complex the second metal Mn^{III} is more prone to distortion and thus has an increased plasticity than Fe^{III} that is more rigid and might then hinder the rearrangement of the coordination sphere of its neighbor by blocking a face of its coordination octahedron. This hindrance would disfavor the oxidation of the Mn site and increase the stability domain of the mixed valent species.

Insert in Figure 6 illustrates the reaction of **1** in methanol with cobaltocene monitored by the evolution of the absorbance at 590 nm. This shows that the absorbance of the charge transfer transition is bleached after the addition of 1 eq of cobaltocene as expected for the reduction of Fe^{III} to

Fe^{II}. This reaction was successfully used as an alternate procedure to prepare **2**. Interestingly, as shown in Figure 6, **1** can be quantitatively regenerated by oxidation of **2** by a stoichiometric amount of cerium ammonium nitrate.

Synthesis and characterization of [Fe^{II}Mn^{II}(L-Bn)(OAc)₂(OH₂)](ClO₄), **2.**

Synthesis. The synthesis of **2** proved more difficult than that of **1** owing to the identical charge of the two cations. Indeed, the directing effect provided in **1** by preference of the bis-picolyamine site for the ferric site was lacking leading to the potential formation of the homodinuclear Fe₂ and Mn₂ complexes as well as the two position isomers FeMn and MnFe. The formation of the pure FeMn complex could be achieved by successive additions of 1 eq of carefully titrated solution of Fe salt and then of Mn salt. Alternatively, as shown above (Insert in Figure 6), **2** can be obtained by stoichiometric cobaltocene reduction of **1**. The latter procedure afforded **2** with less contamination if any. The positive mode ESI-MS spectrum of **2** is shown in Figure S1.

NMR Spectroscopy. The ¹H NMR spectrum of **2** in methanol extends over ca 200 ppm, from 183 to -17 ppm and shows a number of well-resolved and relatively narrow signals (Figure 8). By contrast that of **1** presents only very broad unresolved lines extending over ca 100 ppm. This different behavior is due to the slow-relaxing properties of the Mn^{II} and Fe^{III} ions that induce a strong line broadening. On the other hand, the antiferromagnetic interaction is not strong enough to quench the electronic spin at room temperature. In complex **2** the short electronic relaxation time of the Fe^{II} ion makes the overall system relax fast enough so that sharp NMR resonances are observed. Overall the spectrum of **2** is highly similar to that of the Fe^{II}Mn^{II} complex of the symmetrical tetrapyridyl complex, extending over the same 200 ppm scan range.¹⁷ The spectrum of this complex presents two equally intense sharp resonances at -11.1 and -13.6 ppm that are assigned to the two para protons of the Mn-bound pyridines. Interestingly, the spectrum of **2** presents a single resonance in this region. Owing to the fact that the Mn^{II} ion is highly isotropic, if it were bound to two pyridines, these two protons would resonate at similar fields. The observation of a single resonance can thus be taken as indicative that the Mn ion is bound by a single pyridine, and that the two metal ions in **2** occupy the same location as in **1**.

EPR Spectroscopy. The X-band EPR spectrum was recorded at 5 K on a powder sample of **2** and is reproduced in Figure 9. An intense signal is detected between 250 and 650 mT. The profile and position suggest a nearly axial $S=1/2$ species with g -factors mainly lower than 2. This signal decreases in intensity upon increasing the temperature demonstrating that it originates from the ground state. A $S=1/2$ ground state can indeed be achieved through the antiferromagnetic interaction between the high-spin Fe^{II} ($S_{\text{Fe}}=2$) and Mn^{II} ($S_{\text{Mn}}=5/2$) ions.

The signal can be reproduced assuming a $S=1/2$ species with anisotropic Zeeman and Mn-hyperfine ($I_{\text{Mn}}=5/2$) interactions (dotted line in Figure 9). The g -matrix and the Mn-hyperfine tensor were taken collinear. The parameters are listed in Table 4. The g_{eff} -matrix is highly anisotropic as expected for the $S=1/2$ state resulting from the antiferromagnetic interaction between an anisotropic high spin Fe^{II} ion and an isotropic Mn^{II} ion. The Mn-hyperfine tensor also exhibits a strong anisotropy. Attempts to resolve the Mn-hyperfine interaction on solution EPR spectra unfortunately failed. Since the local Mn^{II} hyperfine interaction is isotropic, the determined anisotropy evidences the weak antiferromagnetic exchange interaction between the two metal ions that enables to transfer to the Mn^{II} ion the anisotropy of the Fe^{II} site originating from the ZFS interaction. This situation is indeed analogous to that observed in $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{III}}$ systems.⁴⁵ This hypothesis was confirmed by Mössbauer spectroscopy.

Mössbauer Spectroscopy. Figure 10 reproduces the zero-field spectra (top traces) recorded at 1.4 and 4.2 K on a powder sample of **2**. They are indeed superimposable. A single quadrupole doublet is detected, in agreement with the unique location for the iron site evidenced by ^1H NMR investigations. In addition, the quadrupole splitting and the isomeric shift values are fully consistent with a high-spin Fe^{II} ion (see Table 5).

The spectra recorded at 1.4 and 4.2 K using a 4 or 7 T magnetic field applied parallel to the γ -rays are also shown on Figure 10 (middle and bottom traces, respectively). These spectra were simultaneously simulated by considering the two $S_{\text{Fe}} = 2$ and $S_{\text{Mn}} = 5/2$ in magnetic interaction. The Mn^{II} ion was assumed to be isotropic, that is with no ZFS interaction and a single g_{Mn} -factor that was fixed to 2. No dipolar coupling was included, the two metallic sites interacting only through the

isotropic exchange interaction characterized by the J -constant ($\hat{H} = J \hat{S}_{Fe} \cdot \hat{S}_{Mn}$). The best simulations are obtained assuming a slow relaxation regime. They are superimposed as solid lines in Figure 10 and the parameters listed in Table 5. All the electronic tensors (ZFS, hyperfine and exchange) or matrices (electronic Zeeman) are coaxial but rotated with respect to the Fe EFG tensor. A positive and small value is obtained for the J -constant, confirming the weak antiferromagnetic exchange interaction between the Fe^{II} and the Mn^{II} ions that was evidenced by EPR studies. The D_{Fe} and J values are fairly consistent with that determined for the closely related complex [(bpmp)Fe^{II}(μ -OAc)₂Mn^{II}](ClO₄) ($|D_{Fe}| = 5 \text{ cm}^{-1}$ and $J = 8 \text{ cm}^{-1}$).¹⁸ The intrinsic g_{Fe} -matrix is as expected anisotropic with an isotropic component of 2.15 well in agreement with that determined for hexacoordinated Fe^{II} ions. The local Fe-hyperfine tensor is also highly anisotropic. Similar small eigenvalues were also obtained for the Fe^{II} site of dinuclear systems.^{46,47} For instance, -3.5 T was determined for one of the Fe-hyperfine component in [(tacn)Fe^{II}(μ -OH)(μ -OAc)₂Cr^{III}(tacn)](ClO₄)₂.⁴⁷

Discussion

Metal Location. Iron and manganese have very similar coordination properties so that finding which one is the physiological metal has proved difficult in many metalloproteins.¹⁰ This difficulty has been highlighted recently in proteins possessing dinuclear active sites and is further enhanced with the recent discovery of new classes of redox active enzymes with a heterodinuclear FeMn active site.^{11,12} The rising interest in these proteins contrasts with the paucity of related model complexes. Indeed, only a handful of biologically relevant FeMn complexes have been reported in the literature so far, mostly with phenolic binucleating ligands. Moreover, only two reactivity studies were reported for models of the purple acid phosphatase from sweet potato.^{20,22} This prompted us to investigate complexes of the binucleating ligand HL-Bn that does not saturate the coordination sphere of one metal of the pair. This property allowed an efficient activation of peroxides and might prove beneficial also for hydrolytic reactions.^{48,49} The unsymmetrical nature of the ligand and the similarity of its two binding sites makes more difficult the problem of the preparation of an FeMn

complex with each metal fully occupying a single binding site as opposed to forming also homodinuclear pairs or scrambling over the two binding sites. The latter difficulty is not encountered with a symmetrical ligand^{15,18} or one involving an anionic ligand that stabilizes the ferric ion.^{20,22} Mössbauer spectroscopy illustrated this difficulty in revealing that the Fe ions scrambled over the two binding sites in our initial attempts. The problem could be overcome rather easily for the Fe^{III}Mn^{II} complex by careful monitoring of the metal quantities and X-ray crystallography and Mössbauer spectroscopy concurred to show that the ferric ion occupies the binding site within the bis-picolylamine branch. This localization of the two ions in **1** is quite in line with the previous results on the homodinuclear complexes^{24,26} that showed that the binding site with the bis-picolylamine branch stabilizes the M^{III} ion, whatever it is Fe or Mn. This preference thus directs the metal binding in **1**. In the case of the reduced complex **2** with a Fe^{II}Mn^{II} pair no such preference exists and the higher similarity of the two ions complicated the synthesis and required the use of sequential addition of carefully titrated solutions of each metal salt. Alternatively and preferably, **2** could be prepared from **1** by reduction with cobaltocene. It is interesting to note that addition of an excess of the other metal ion to each of the homodinuclear complex did not lead to metal replacement, showing that the metal ions in the dinuclear complexes are not labile.

Electronic Structure of the Ground State of 2. The Fe^{II}Mn^{II} pair has nine unpaired electrons. According to the Kramers theorem, this odd number leads at zero-field to a degenerated ground state. Scheme 2 shows the three lowest doubly degenerated energy levels determined at zero-field for complex **2** assuming the ZFS and exchange parameter values listed in Table 5. In the strong exchange limit, that is when the exchange interaction is preponderant, one would expect the ground Kramers doublet to be the $S=1/2$ state and the two first excited Kramers doublets to be issued from the $S=3/2$ state. However, the similar value of the D_{Fe} and J constants in **2** precludes the analysis within the strong exchange limit. The investigation of the composition of the lowest Kramers doublets indeed reveals a strong mixing between the states of total spin $S=1/2$, $3/2$ and $5/2$ (see Supporting Information).

The energy separations determined at zero-field between the lowest energy levels indicate that the X-band EPR signal detected at 5 K mainly corresponds to transitions within the ground Kramers doublet. The application of an external magnetic field removes the degeneracy within each Kramers doublet, the separation depending on the direction of the applied field. If these doublets are considered as isolated, weak magnetic fields leave the degeneracy in a symmetrical way, the lowest energy level being as stabilized as the highest is destabilized (see Scheme 2 middle part). For the ground Kramers doublet of interest for X-band EPR signature, the proximity of the first excited doublet and the strong mixing between the $S=1/2$ and $S=3/2$ states induce an additional stabilization that is at first approximation identical for the two Zeeman levels and proportional to the magnitude of the applied field (see Scheme 2 right part). Thus, the energy of the two levels issued from the ground Kramers doublet presents a linear dependence upon the magnitude of the applied magnetic field (see Supporting Information Figure S2) and the negative slope of the lowest Zeeman level is higher than the positive slope of the highest level. This is not the situation expected for a true $S=1/2$ system where the two Zeeman levels present opposite slopes. However, the positions of the EPR transitions only depend on the separation between the two Zeeman levels. Hence, the associated g_{eff} factors result from an average of the two different slopes. The exact calculation of the dependence upon the applied magnetic field of the energy of the ground Kramers levels of **2** leads to the g_{eff} eigenvalues of 1.27 along the x - and y -directions and 1.74 along the z -direction. These values are very close to that obtained by simulating the theoretical EPR spectrum calculated for a fictitious $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ pair with no nuclear spin (see Supporting Information Figure S3). They have to be compared to the set determined by simulating the experimental data (see Table 4). The theoretical g_{eff} -factors are down shifted compared to the values issued from the experimental EPR spectrum. However, it is remarkable to obtain firstly a similar shift whatever the component and secondly the axial symmetry of the Zeeman effect that is indeed experimentally observed.

The electronic composition of the ground Kramers doublet not only accounts for the g_{eff} -values but also for the effective Mn-hyperfine constants. The Mn-hyperfine interaction within the dinuclear

complex **2** is reproduced by the Hamiltonian given in Eq. 3 where a_{Mn} is the local Mn-hyperfine tensor and \hat{S}_{Mn} and \hat{I}_{Mn} stand for the electronic and nuclear Mn-spin operators, respectively.

$$\hat{H}_{hf,Mn} = \hat{S}_{Mn} \mathbf{a}_{Mn} \hat{I}_{Mn} \quad (3)$$

The same Mn-hyperfine interaction is simulated within a $S_{eff}=1/2$ system using the Hamiltonian given in Eq. 4 where $A_{Mn,eff}$ is the effective hyperfine tensor.

$$\hat{H}_{hf,Mn} = \hat{S}_{eff} \mathbf{A}_{Mn,eff} \hat{I}_{Mn} \quad (4)$$

For the two Zeeman levels $|\pm\rangle$ of the $S_{eff}=1/2$ system, one thus has the relation between the components of the effective and intrinsic hyperfine tensors ($k = x, y, z$) (Eq. 5):

$$A_{Mn,eff,k} = a_{Mn,k} \frac{\langle \pm | \hat{S}_{Mn,k} | \pm \rangle}{\langle \pm | \hat{S}_{eff} | \pm \rangle} = \pm 2 a_{Mn,k} \langle \pm | \hat{S}_{Mn,k} | \pm \rangle \quad (5)$$

Thus, an evaluation of the effective Mn-hyperfine constants can be obtained based on the local Mn-spin projections associated with the ground Kramers doublet. Table 6 lists the spin-projection values for both the Fe and Mn sites calculated for the ground Kramers doublet determined at zero-field. It can be noticed that the Mn spin projections along the x - and y -directions are 1.6 and 3.4 larger than that on the z -direction, respectively. These ratios indeed correspond to those of the effective hyperfine constants obtained when calculating theoretical X-band EPR spectra assuming an effective $S_{eff} = 1/2$ species (see Supporting Information Figure S4-S6). The corresponding ratios calculated from the Mn-hyperfine constants issued from the simulation of the experimental EPR spectrum are 3.2 and 4.8, respectively. It is remarkable to note that the trends are fully satisfied even if the values are larger. It is also worth noticing that the electronic composition of the ground state of **2** leads to the smallest effective Mn-hyperfine component along the highest g_{eff} -factor.

Calculation of the theoretical X-band spectrum expected for a $Fe^{II}Mn^{II}$ pair assuming an isotropic Mn-hyperfine interaction of $80 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ is reproduced in Figure 9 (dashed line). The profile is satisfactorily reproduced while the spectrum is shifted towards higher fields. This calculation assumes $T = 1.5 \text{ K}$. When increasing the temperature, additional lines are observed on both the low

and high field edges of the signal expected at 1.5 K (see Supporting Information Figure S7). These lines originate from the first excited Kramers doublet (doublet 2, see Scheme 2).

The electronic description of the ground state of complex **2** as determined at zero-field relying on the spin parameters issued from the simulation of the Mössbauer spectra thus allows to reproduce the major features of the X-band EPR signal. In conclusion, the determined set of spin parameters gives a coherent description of both the Mössbauer and EPR signatures of **2**.

Summary

In this article we described the synthesis and characterization of the electronic structures of two FeMn complexes of an unsymmetrical dinucleating ligand. Owing to the similarity of the two coordination sites and of the two metals involved, great care was required to obtain a single compound with a well-defined location of the two metals. This allowed the electronic structures of the Fe^{II}Mn^{II} and Fe^{III}Mn^{II} pairs to be studied with the help of EPR and Mössbauer spectroscopies. Characterization of the Fe^{II}Mn^{II} center was of particular interest since this configuration is the one that reacts with dioxygen at the active site of *Chlamydia trachomatis* RNR. Owing to the similar values of the magnetic exchange interaction and the Fe zero-field splitting, extensive calculations were necessary to simulate both the EPR and the Mössbauer spectra. A similar situation was found in the FeMn reconstituted form of *Escherichia coli* RNR but EPR was the only technique used to investigate the dimetal center.⁵⁰ Accordingly the present study is likely to be used as reference for future spectroscopic work on these metal centers.

Acknowledgement. The Région Rhône-Alpes (CIBLE 07 016335) is gratefully acknowledged for its financial support.

Supporting Information Available. Figure S1 displays the ESI-MS spectrum of complex **2**. Figures S2 shows the magnetic field dependence of the two levels issued from the ground Kramers doublet of complex **2**. Figures S3-S6 show the calculated X-band EPR spectra of a fictitious Fe^{II}Mn^{II}

pair with no nuclear spin (Figure S3) or with a manganese nucleus of spin $I=1/2$ (Figures S4-S6). Figure S7 compares the X-band EPR spectra of complex **2** calculated at 1.5 and 5 K using the spin parameters listed in Table 5. Equations S1-S3 give the electronic composition in the $|S, m_s\rangle$ basis of the three lowest Kramers doublets of **2** determined at zero-field using spin parameters listed in Table 5. This information is available as a PDF file. The crystallographic information files (CIF) are also available. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

References

- (1) Stubbe, J.; Nocera, D. G.; Yee, C. S.; Chang, M. C. Y. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2167.
- (2) Nordlund, P.; Reichard, P. *Ann. Rev. Biochem.* **2006**, *75*, 681.
- (3) Merckx, M.; Kopp, D. A.; Sazinsky, M. H.; Blazyk, J. L.; Muller, J.; Lippard, S. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2782.
- (4) Sazinsky, M. H.; Lippard, S. J. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 558.
- (5) Shanklin, J.; Guy, J. E.; Mishra, G.; Lindqvist, Y. *J. Biol. Chem.* **2009**, *284*, 18559.
- (6) Mitic, N.; Smith, S. J.; Neves, A.; Guddat, L. W.; Gahan, L. R.; Schenk, G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3338.
- (7) Friedle, S.; Reisner, E.; Lippard, S. J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2768.
- (8) Schenk, G.; Boutchard, C. L.; Carrington, L. E.; Noble, C. J.; Moubaraki, B.; Murray, K. S.; de Jersey, J.; Hanson, G. R.; Hamilton, S. *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 19084.
- (9) Schenk, G.; Gahan, L. R.; Carrington, L. E.; Mitic, N.; Valizadeh, M.; Hamilton, S. E.; de Jersey, J.; Guddat, L. W. *Proc. Natl. Acad. Sc. U.S.A.* **2005**, *102*, 273.
- (10) Carboni, M.; Latour, J.-M. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 186.
- (11) Jiang, W.; Yun, D.; Saleh, L.; Barr, E. W.; Xing, G.; Hoffart, L. M.; Maslak, M. A.; Krebs, C.; Bollinger, J. M. *Science* **2007**, *316*, 1188.
- (12) Andersson, C. S.; Högbom, M. *Proc. Natl. Acad. Sc. U.S.A.* **2009**, *106*, 5633.
- (13) Borovik, A. S.; Que, L.; Papaefthymiou, V.; Münck, E.; Taylor, L. F.; Anderson, O. *P. J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1986.
- (14) Bossek, U.; Weyhermuller, T.; Wieghardt, K.; Bonvoisin, J.; Girerd, J. J. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1989**, 633.

- (15) Buchanan, R. M.; Mashuta, M. S.; Richardson, J. F.; Oberhausen, K. J.; Hendrickson, D. N.; Webb, R. J.; Nanny, M. A. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1299.
- (16) Hotzelmann, R.; Wieghardt, K.; Florke, U.; Haupt, H. J.; Weatherburn, D. C.; Bonvoisin, J.; Blondin, G.; Girerd, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1681.
- (17) Wang, Z. G.; Holman, T. R.; Que, L. *Magn. Res. Chem.* **1993**, *31*, S78.
- (18) Holman, T. R.; Wang, Z. G.; Hendrich, M. P.; Que, L. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 134.
- (19) Dutta, S. K.; Werner, R.; Florke, U.; Mohanta, S.; Nanda, K. K.; Haase, W.; Nag, K. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 2292.
- (20) Karsten, P.; Neves, A.; Bortoluzzi, A. J.; Lanznaster, M.; Drago, V. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4624.
- (21) Ross, S.; Weyhermuller, T.; Bill, E.; Bothe, E.; Florke, U.; Wieghardt, K.; Chaudhuri, P. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 984.
- (22) Jarenmark, M.; Haukka, M.; Demeshko, S.; Tucek, F.; Zuppiroli, L.; Meyer, F.; Nordlander, E. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 3866.
- (23) Lambert, E.; Chabut, B.; Chardon-Noblat, S.; Deronzier, A.; Chottard, G.; Bousseksou, A.; Tuchagues, J.-P.; Bardet, M.; Laugier, J.; Latour, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9424.
- (24) Kanda, W.; Moneta, W.; Bardet, M.; Bernard, E.; Debaecker, N.; Laugier, J.; Bousseksou, A.; Chardon-Noblat, S.; Latour, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1995**, *31*, 588.
- (25) Chardon-Noblat, S.; Horner, O.; Chabut, B.; Avenier, F.; Debaecker, N.; Jones, P.; Pécaut, J.; Dubois, L.; Jeandey, C.; Oddou, J.-L.; Deronzier, A.; Latour, J.-M. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1638.

- (26) Dubois, L.; Xiang, D.-F.; Tan, X.-S.; Pécaut, J.; Jones, P.; Baudron, S.; Le Pape, L.; Baffert, C.; Chardon-Noblat, S.; Collomb, M.-N.; Deronzier, A.; Latour, J.-M. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 750.
- (27) Taylor, P. C.; Baugher, J. F.; Kriz, H. M. *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 203.
- (28) Pilbrow, J. R. *J. Magn. Res.* **1984**, *58*, 186.
- (29) Ben Haj Yedder, A., Ecole Nationale des Ponts et Chaussées, 2002.
- (30) Kahn, O. *Molecular Magnetism*; VCH: New York, 1993.
- (31) Fox, B. G.; Hendrich, M. P.; Surerus, K. K.; Andersson, K. K.; Froland, W. A.; Lipscomb, J. D.; Munck, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3688.
- (32) Hendrich, M. P.; Day, E. P.; Wang, C.-P.; Synder, B. S.; Holm, R. H.; Munck, E. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 2848.
- (33) Kauffmann, K. E.; Popescu, C. V.; Dong, Y.; Lipscomb, J. D.; Que, L. J.; Munck, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8739.
- (34) Schünemann, V.; Paulsen, H. In *Applications of Physical Methods to Inorganic and Bioinorganic Chemistry*; Scott, R. A., Ed.; Wiley: 2007, p 243.
- (35) Semenaka, V. V.; Nesterova, O. V.; Kokozay, V. N.; Dyakonenko, V. V.; Zubatyuk, R. I.; Shishkin, O. V.; Boca, R.; Jezierska, J.; Ozarowski, A. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 5460.
- (36) Sorace, L.; Golze, C.; Gatteschi, D.; Bencini, A.; Roesky, H. W.; Chai, J.; Stuckl, A. *C. Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 395.
- (37) Blanchard, S.; Blain, G.; Riviere, E.; Nierlich, M.; Blondin, G. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4260.

- (38) ter Heerdt, P.; Stefan, M.; Goovaerts, E.; Caneschi, A.; Cornia, A. *J. Magn. Res.* **2006**, *179*, 29.
- (39) Ozarowski, A.; McGarvey, B. R.; Drake, J. E. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5558.
- (40) Goovaerts, E.; ter Heerdt, P.; Stefan, M.; Caneschi, A.; Cornia, A. *J. Magn. Res.* **2006**, *179*.
- (41) Rao, J. M.; Hughes, M. C.; Macero, D. J. *Inorg. Chim. Acta* **1976**, *18*, 127.
- (42) Hughes, M. C.; Macero, D. J.; Rao, J. M. *Inorg. Chim. Acta* **1981**, *49*, 241.
- (43) Sjodin, M.; Gatjens, J.; Tabares, L. C.; Thuery, P.; Pecoraro, V. L.; Un, S. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 2897.
- (44) Romain, S.; Baffert, C.; Duboc, C.; Lepretre, J. C.; Deronzier, A.; Collomb, M. N. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 3125.
- (45) Zheng, M.; Khangulov, S. V.; Dismukes, G. C.; Barynin, V. V. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 382.
- (46) Sage, J. T.; Xia, Y. M.; Debrunner, P. G.; Keough, D. T.; Dejersey, J.; Zerner, B. J. *Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7239.
- (47) Rodriguez, J. H.; Xia, Y. M.; Debrunner, P. G.; Chaudhuri, P.; Wieghardt, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7542.
- (48) Dubois, L.; Caspar, R.; Jacquamet, L.; Petit, P.-E.; Charlot, M.-F.; Baffert, C.; Collomb, M.-N.; Deronzier, A.; Latour, J.-M. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4817.
- (49) Avenier, F.; Dubois, L.; Dubourdeaux, P.; Latour, J.-M. *Chem. Comm.* **2005**, 480.
- (50) Pierce, B. S.; Hendrich, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3613.

Table captions

Table 1. Summary of Crystallographic Data for Complex **1**.

Table 2. Important Bond Lengths and Angles for complex **1**.

Table 3. Comparison of bond distances of **1** and homodinuclear complexes.^{24,26} For all complexes, labeled M_1M_2 , the exogeneous ligand, noted O(lig), is bound to metal site 2. The metal ligands are designed as follows: O(phen): bridging phenolate. N(tert): tertiary nitrogen. N(py-trans): pyridine N trans to the phenolate. N(py-cis): pyridine N cis to the phenolate. O(carb-trans): carboxylate O trans to the tertiary N. O(carb-cis): carboxylate O cis to the tertiary N. O(lig): O from the exogeneous water or methanol.

Table 4. Parameters for the $S_{eff}=1/2$ species used for simulating the 5 K X-band EPR spectrum of complex **2**.

Table 5. Exchange constant, and electronic and nuclear parameters for the Fe^{II} site of complex **2** used for simulating the Mössbauer spectra. The Mn g -matrix was set isotropic with $g_{Mn,iso} = 2$.

Table 6. Spin projection values calculated for the ground Kramers doublet of **2** determined at zero-field.

Table 1. Summary of Crystallographic Data for Complex **1**.

empirical formula	C ₃₈ H ₄₄ Cl ₂ FeMnN ₅ O ₁₅
fw	992.47
temperature (K)	150(2)
wavelength λ MoK α (Å)	0.71073
cryst syst	monoclinic
space group	P2 _{1/c}
<i>a</i> (Å)	21.2114(10)
<i>b</i> (Å)	10.9132(11)
<i>c</i> (Å)	20.5111(10)
β (deg)	116.631(6)
volume (Å ³)	4244.3(5)
<i>Z</i>	4
ρ_{calcd} (g.cm ⁻³)	1.553
μ (mm ⁻¹)	0.840
<i>F</i> (000)	2048
abs correction	multi-scan
Transm. factors (T_{max} and T_{min})	0.9513 and 0.7298
reflns	4338
params/restraints	641/13
GOF (F^2)	0.889
$R(F)$ ($I > 2\sigma(I)$)	0.0692
$Rw(F^2)$ (all data)	0.0840

Table 2. Important Bond Lengths and Angles for complex **1**.

Fe1-O1	1.926(4)	Mn1-O42	2.109(6)
Fe1-O43	1.951(2)	Mn1-O44	2.135(3)
Fe1-O41	1.969(4)	Mn1-O2	2.163(3)
Fe1-N4	2.147(4)	Mn1-O1	2.1842(2)
Fe1-N3	2.149(6)	Mn1-N5	2.244(4)
Fe1-N1	2.187(3)	Mn1-N2	2.322(6)
Fe1-O1-Mn1	114.26(19)	N3-Fe1-N1	75.93(16)
O1-Fe1-O43	100.94(14)	O42-Mn1-O44	96.60(17)
O1-Fe1-O41	94.16(15)	O42-Mn1-O2	90.16(18)
O43-Fe1-O41	99.69(14)	O44-Mn1-O2	85.50(13)
O1-Fe1-N4	87.56(16)	O42-Mn1-O1	91.55(15)
O43-Fe1-N4	89.68(13)	O44-Mn1-O1	87.23(9)
O41-Fe1-N4	169.94(10)	O2-Mn1-O1	172.68(13)
O1-Fe1-N3	166.29(11)	O42-Mn1-N5	91.7(2)
O43-Fe1-N3	92.38(15)	O44-Mn1-N5	169.9(2)
O41-Fe1-N3	80.29(17)	O2-Mn1-N5	100.33(15)
N4-Fe1-N3	95.79(16)	O1-Mn1-N5	86.74(11)
O1-Fe1-N1	91.84(16)	O42-Mn1-N2	167.49(12)
O43-Fe1-N1	161.96(11)	O44-Mn1-N2	95.69(15)
O41-Fe1-N1	91.92(15)	O2-Mn1-N2	93.13(18)
N4-Fe1-N1	78.11(15)	O1-Mn1-N2	86.71(15)
		N5-Mn1-N2	75.85(19)

Table 3. Comparison of bond distances of **1** and homodinuclear complexes.^{24,26} For all complexes, labeled M₁M₂, the exogeneous ligand (water or methanol), noted O(lig), is bound to metal site 2. The metal ligands are designed as follows: O(phen): bridging phenolate. N(tert): tertiary nitrogen. N(py-trans): pyridine N *trans* to the phenolate. N(py-cis): pyridine N *cis* to the phenolate. O(carb-trans): carboxylate O *trans* to the tertiary N. O(carb-cis): carboxylate O *cis* to the tertiary N.

	MnMn	FeMn	FeFe
M1 – O(phen)	1.873	1.926	1.952
M1 – O(carb-trans)	1.961	1.951	1.948
M1 – O(carb-cis)	2.057	1.969	1.996
M1 – N(tert)	2.130	2.187	2.215
M1 – N(py-cis)	2.221	2.147	2.173
M1 – N(py-trans)	2.050	2.149	2.156
Average M1-L	2.049	2.055	2.073
M2 – O(phen)	2.245	2.184	2.115
M2 – O(carb-trans)	2.096	2.109	2.084
M2 – O(carb-cis)	2.130	2.135	2.128
M2 – N(tert)	2.353	2.322	2.254
M2 – N(py-cis)	2.237	2.244	2.191
M2 – O(lig)	2.143	2.163	2.156
Average M2-L	2.201	2.193	2.155

Table 4. Parameters for the $S_{eff}=1/2$ species used for simulating the 5 K X-band EPR spectrum of complex **2**.

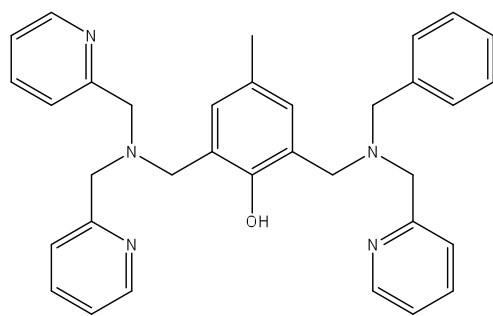
	x	1.46
\mathbf{g}_{eff} -matrix	y	1.45
	z	2.05
	x	143
$\mathbf{A}_{Mn,eff}$ -tensor (10^{-4} cm^{-1})	y	268
	z	52

Table 5. Exchange constant, and electronic and nuclear parameters for the Fe^{II} site of complex **2** used for simulating the Mössbauer spectra. The Mn *g*-matrix was set isotropic with $g_{Mn,iso} = 2$.

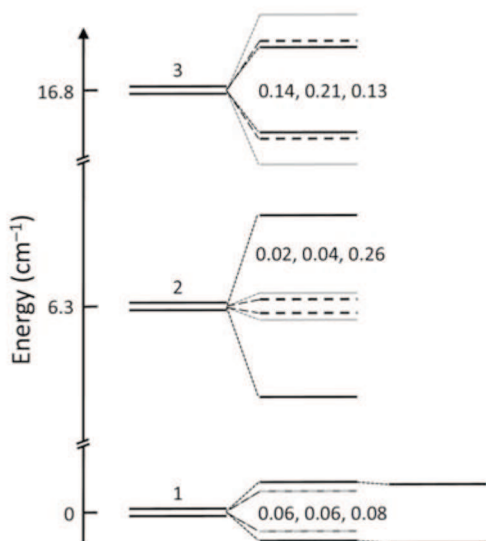
J (cm ⁻¹)		6.0 (5)
	x	2.25 (3)
g_{Fe} -matrix	y	2.29 (5)
	z	1.90 (10)
D_{Fe} (cm ⁻¹)		5.20 (10)
E_{Fe} / D_{Fe}		0.19 (3)
	x	-26.5 (20)
a_{Fe} -tensor (T)	y	-5.6 (10)
	z	-5.4 (50)
ΔE_Q (mm.s ⁻¹)		2.80 (7)
η		< 0.55
	χ	42 (15)
Euler angles (°)	ρ	69 (12)
	τ	-62 (7)
δ (mm.s ⁻¹)		1.19 (3)
Γ (mm.s ⁻¹)		0.28 (5) 0.45 (3)

Table 6. Spin projection values calculated for the ground Kramers doublet of **2** determined at zero-field.

	<i>x</i> -direction	<i>y</i> -direction	<i>z</i> -direction
Fe ^{II}	∓ 0.486	∓ 1.367	∓ 0.124
Mn ^{II}	± 0.867	± 1.884	± 0.556



Scheme 1. The ligand HL-Bn.



Scheme 2. Left: Energy diagram at zero field showing the three lowest Kramers doublets labeled 1-3 for the complex **2** calculated assuming $D_{Fe}=5.2$ cm⁻¹, $E_{Fe}/D_{Fe}=0.19$ and $J=6.0$ cm⁻¹. Middle: Symmetric removal of the degeneracy by application of a 0.1 T magnetic field along the x - (dashed black lines), y - (grey solid lines) and z - (black solid lines) directions and assuming $g_{Fe}=(2.25, 2.29, 1.90)$, $g_{Mn,iso}=2$ and isolated Kramers doublets. The generated gaps are indicated in cm⁻¹ in the order x, y, z . Right: Effect on the degeneracy removal of the mixing between doublets 1 and 2 when the 0.1 T external field is applied along the z -direction.

Figure captions

Figure 1. Positive mode ESI-MS spectrum of complex **1** (Bottom: experimental spectrum, top: calculated isotopic profile).

Figure 2. X-ray structure of compound **1**. Only the cation is shown.

Figure 3. Experimental (full circles) and theoretical (solid line) $\chi_M T$ vs T curve measured on a powder sample of compound **1**. The theoretical trace is obtained with $J = 20.4 \text{ cm}^{-1}$ ($g = 2.0$ fixed).

Figure 4. Experimental Mössbauer spectra (hatched marks) recorded on a 100% ^{57}Fe enriched powder sample of complex **1** at 4.2 K (A-C) and 10.8 K (D-E). No external magnetic field was applied for spectrum A while a magnetic field of 4 T or 7 T was applied perpendicular to the γ -beam for traces B and D, or C and E, respectively. Theoretical spectra are shown as solid lines. The 4.2 K spectra (A-C) are reproduced assuming a $S = 0$ ground state with the following parameters: $\delta = 0.46 \text{ mm.s}^{-1}$, $\Delta E_Q = -0.415 \text{ mm.s}^{-1}$, $\eta = 0.45$, $\Gamma_{fwhm} = 0.277 \text{ mm.s}^{-1}$. Identical theoretical traces are obtained assuming a dinuclear species with $S_1 = S_2 = 5/2$ in the slow relaxation limit with the parameter set given below that allows to reproduce spectra A-E: $J = 20 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = 0.46 \text{ mm.s}^{-1}$, $\Delta E_Q = -0.415 \text{ mm.s}^{-1}$, $\eta = 0.45$, $a_{iso} = -22.15 \text{ T}$ $\Gamma_{fwhm} = 0.345 \text{ mm.s}^{-1}$.

Figure 5. Experimental X- (top panels, $\nu = 9.654 \text{ GHz}$) and Q- (bottom panel, $\nu = 34 \text{ GHz}$) band EPR spectra recorded on a powder sample of complex **1**. Left top panel: $T = 20$ (black solid line), 30 (black dashed line) and 50 K (grey solid line). Right top panel: $T = 50$ (grey solid line), 80 (black dashed line) and 110 K (black solid line). Bottom panel: $T = 15$ (dark grey dashed line), 28 (dark grey solid line), 50 (light grey dashed line), 81 (light grey solid line), 102 (black dashed line) and 140 K (black solid line).

Figure 6. Electronic absorption spectra of complexes **1** (solid line) and **2** (dashed line). The insert shows the titration of a 0.18 mM solution in methanol of compound **1** by cobaltocene (■) and of compound **2** by cerium ammonium nitrate (●).

Figure 7. Cyclic voltammograms of **1** (1.1 mM) at a Pt electrode (diameter 5 mm) in acetonitrile / 0.1 M TBAP at various sweep rates.

Figure 8. ^1H NMR spectrum of **2** in CD_3OD .

Figure 9. Experimental (solid line) powder X-band EPR spectrum of **2** recorded at 5 K. The simulated spectrum (dotted line) was obtained assuming a $S_{\text{eff}}=1/2$ species. The dashed line corresponds to a theoretical calculation at 1.5 K of the EPR spectrum of a $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ pair with spin parameters indicated in Table 5. A $80 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ isotropic hyperfine interaction was considered on the $S_{\text{Mn}}=5/2$ site. This spectrum was convoluted assuming an angular dependence of g and using a Gaussian line shape with a 600 MHz isotropic half-width at half-maximum.

Figure 10. Experimental (dashed lines) and simulated (solid lines) Mössbauer spectra recorded on a 100% enriched ^{57}Fe powder sample of **2** at 1.4 K (left panel) or 4.2 K (right panel) at zero-field (top traces) or with a 4 T (middle traces) or 7 T (bottom traces) external magnetic field applied parallel to the γ -beam.

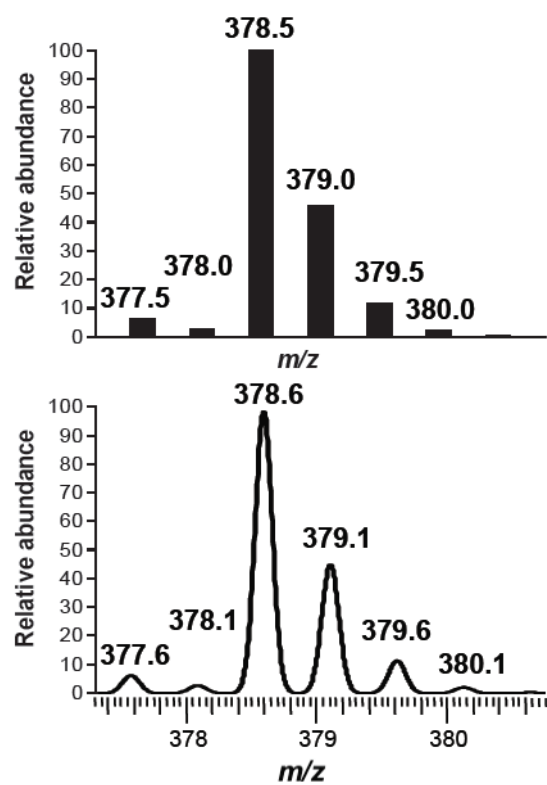


Figure 1. Positive mode ESI-MS spectrum of complex **1** (Bottom: experimental spectrum, top: calculated isotopic profile).

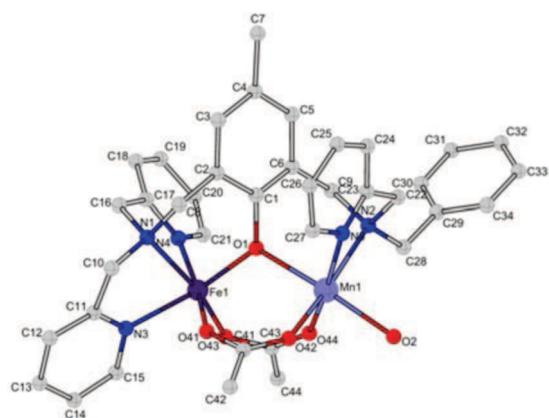


Figure 2. X-ray structure of compound **1**. Only the cation is shown.

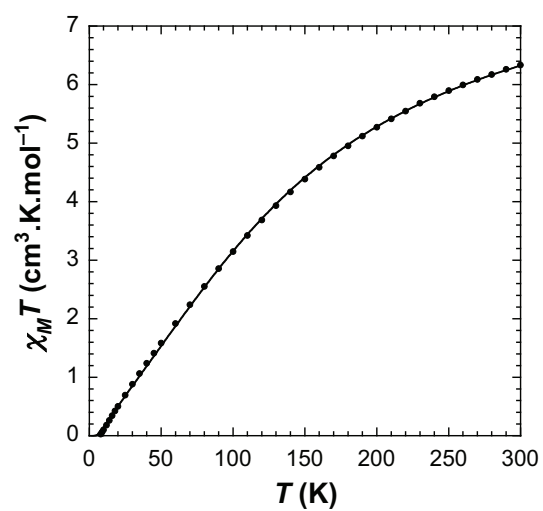


Figure 3. Experimental (full circles) and theoretical (solid line) $\chi_M T$ vs T curve measured on a powder sample of compound **1**. The theoretical trace is obtained with $J = 20.4 \text{ cm}^{-1}$ ($g = 2.0$ fixed).

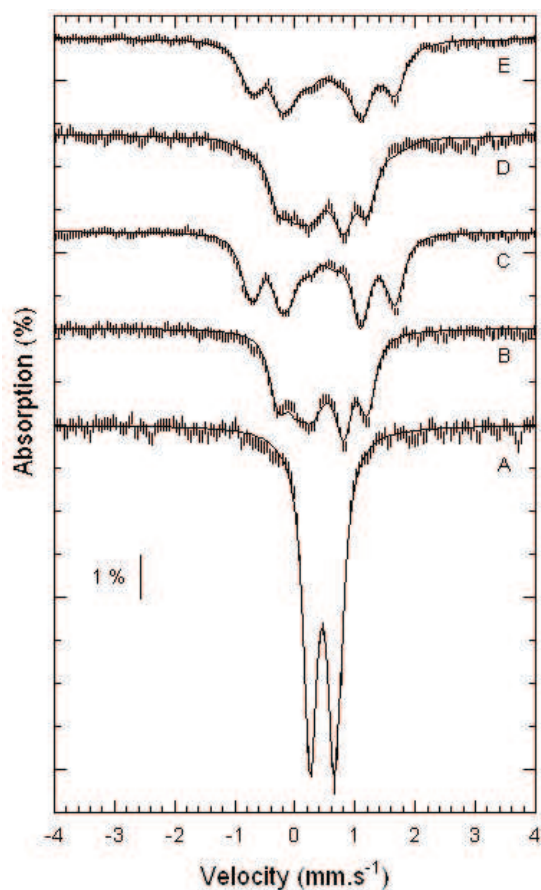


Figure 4. Experimental Mössbauer spectra (hatched marks) recorded on a ^{57}Fe enriched powder sample of complex **1** at 4.2 K (A-C) and 10.8 K (D-E). No external magnetic field was applied for spectrum A while a magnetic field of 4 T or 7 T was applied perpendicular to the γ -beam for traces B and D, or C and E, respectively. Theoretical spectra are shown as solid lines. The 4.2 K spectra (A-C) are reproduced assuming a $S = 0$ ground state with the following parameters: $\delta = 0.46$ mm.s $^{-1}$, $\Delta E_Q = -0.415$ mm.s $^{-1}$, $\eta = 0.45$, $\Gamma_{fwhm} = 0.277$ mm.s $^{-1}$. Identical theoretical traces are obtained assuming a dinuclear species with $S_1 = S_2 = 5/2$ in the slow relaxation limit with the parameter set given below that allows to reproduce spectra A-E: $J = 20$ cm $^{-1}$; $\delta = 0.46$ mm.s $^{-1}$, $\Delta E_Q = -0.415$ mm.s $^{-1}$, $\eta = 0.45$, $a_{iso} = -22.15$ T $\Gamma_{fwhm} = 0.345$ mm.s $^{-1}$.

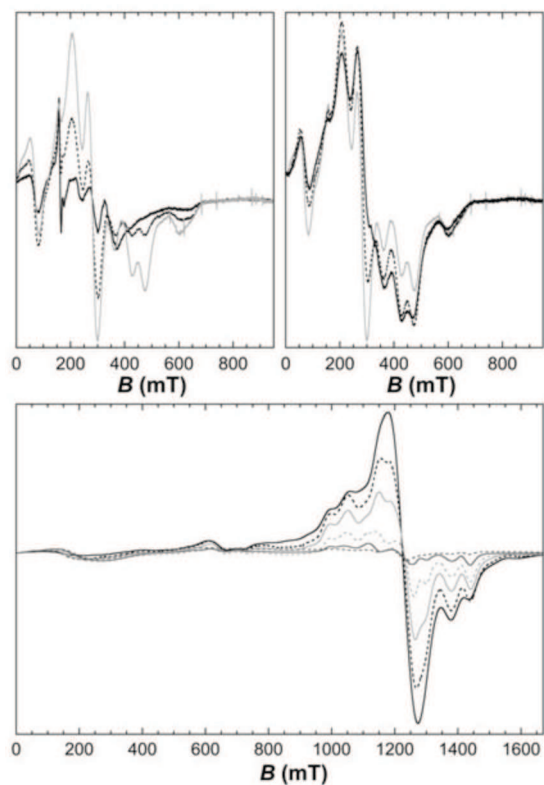


Figure 5. Experimental X- (top panels, $\nu = 9.654$ GHz) and Q- (bottom panel, $\nu = 34$ GHz) band EPR spectra recorded on a powder sample of complex **1**. Left top panel: $T = 20$ (black solid line), 30 (black dashed line) and 50 K (grey solid line). Right top panel: $T = 50$ (grey solid line), 80 (black dashed line) and 110 K (black solid line). Bottom panel: $T = 15$ (dark grey dashed line), 28 (dark grey solid line), 50 (light grey dashed line), 81 (light grey solid line), 102 (black dashed line) and 140 K (black solid line).

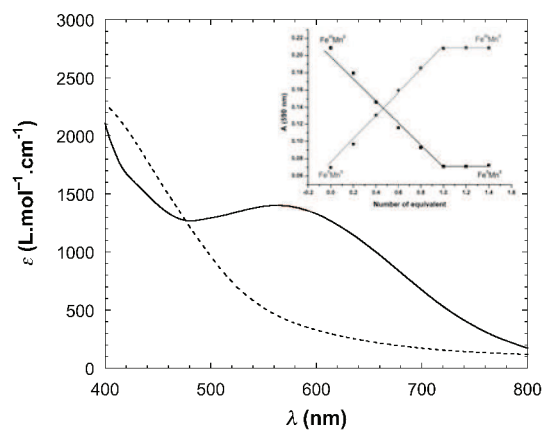


Figure 6. Electronic absorption spectra of complexes **1** (solid line) and **2** (dashed line). The insert shows the titration of a 0.18 mM solution in methanol of compound **1** by cobaltocene (■) and of compound **2** by cerium ammonium nitrate (●).

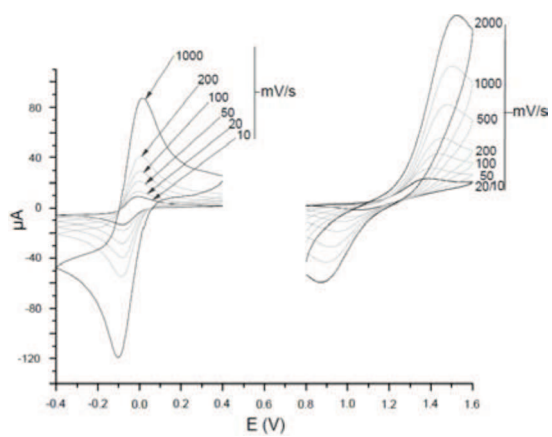


Figure 7. Cyclic voltammograms of **1** (1.1 mM) at a Pt electrode (diameter 5 mm) in acetonitrile / 0.1 M TBAP at various sweep rates.

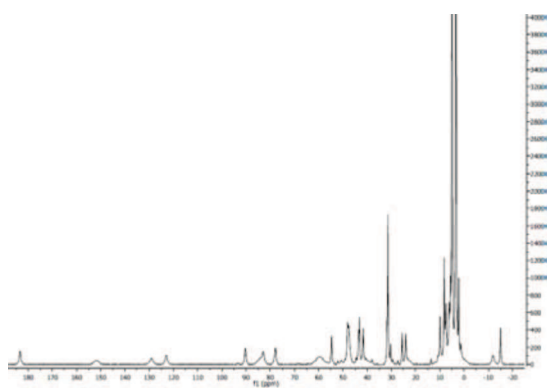


Figure 8. ^1H NMR spectrum of **2** in CD_3OD .

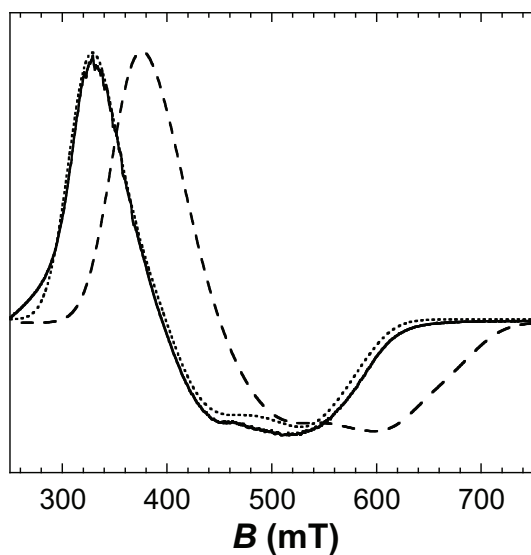


Figure 9. Experimental (solid line) powder X-band EPR spectrum of **2** recorded at 5 K. The simulated spectrum (dotted line) was obtained assuming a $S_{eff}=1/2$ species. The dashed line corresponds to a theoretical calculation at 1.5 K of the EPR spectrum of a $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ pair with spin parameters indicated in table 5. A $80 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ isotropic hyperfine interaction was considered on the $S_{Mn}=5/2$ site. This spectrum was convoluted assuming an angular dependence of g and using a Gaussian line shape with a 600 MHz isotropic half-width at half-maximum.

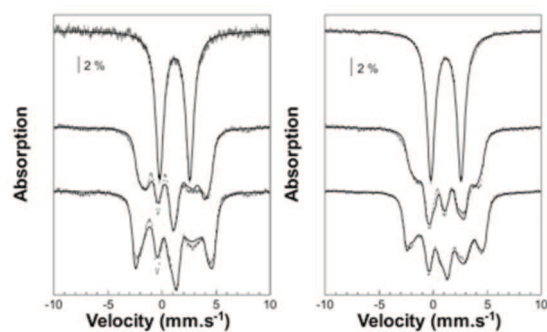
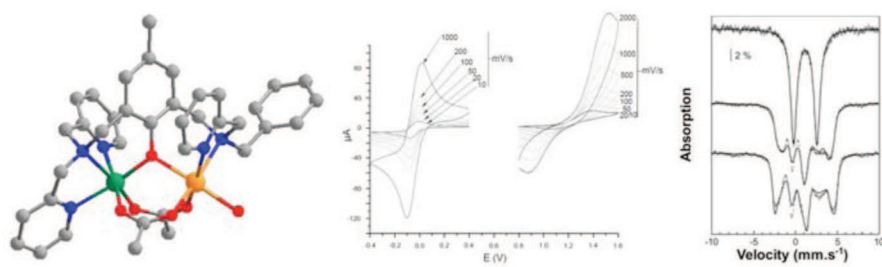


Figure 10. Experimental (dashed lines) and simulated (solid lines) Mössbauer spectra recorded on a 100% enriched ^{57}Fe powder sample of **2** at 1.4 K (left panel) or 4.2 K (right panel) at zero-field (top traces) or with a 4 T (middle traces) or 7 T (bottom traces) external magnetic field applied parallel to the γ -beam.

Synopsis TOC



Supplementary Information to

Biologically Relevant Heterodinuclear Iron Manganese Complexes

Michaël Carboni,[§] Martin Clémancey,[§] Florian Molton,[#] Jacques Pécaut,[‡] Colette Lebrun,[‡] Lionel Dubois,[‡] Geneviève Blondin,^{§} J.-M. Latour^{§*}*

[§] Laboratoire de Chimie et Biologie des Métaux-pmb UMR 5249, Université Joseph Fourier – Grenoble 1 / CEA-DSV-iRTSV / CNRS, Grenoble, F-38054, France

[‡] Laboratoire de Reconnaissance Ionique et Chimie de Coordination UMR-E 3, CEA-INAC-SCIB / Université Joseph Fourier – Grenoble 1 / CNRS, Grenoble, F-38054, France.

[#] Université Joseph Fourier Grenoble 1 / CNRS, Département de Chimie Moléculaire, UMR-5250, Laboratoire de Chimie Inorganique Redox, Institut de Chimie Moléculaire de Grenoble FR-CNRS-2607, BP-53, 38041 Grenoble Cedex 9, France.

Electronic composition at zero-field of the ground doublet of compound 2

Figures S1-S7

Electronic composition at zero field of the ground doublet of compound 2.

Composition of the three lowest Kramers doublets (labeled 1-3 upon increasing energy) of complex **2** calculated at zero-field assuming $D_{Fe} = 5.2 \text{ cm}^{-1}$, $E_{Fe}/D_{Fe} = 0.19$ and $J = 6.0 \text{ cm}^{-1}$. The basis functions $\left| \left(S_{Fe} = 2, S_{Mn} = \frac{5}{2} \right) S, m_S \right\rangle$ are shortened $|S, m_S\rangle$ with the total spin S and the total spin projection m_S ranging from $1/2$ to $9/2$ and from $-S$ to $+S$, respectively. Only contributions higher than 0.1 are reported. The + (resp. -) sign written in the kets on the left hand side indicates an increase (resp. decrease) in energy due to the action an external magnetic field.

$$\begin{aligned} |1 \pm\rangle = & 0.911 \left| S = \frac{1}{2}, m_S = \pm \frac{1}{2} \right\rangle + 0.246 \left| S = \frac{3}{2}, m_S = \pm \frac{1}{2} \right\rangle - 0.244 \left| S = \frac{5}{2}, m_S = \pm \frac{1}{2} \right\rangle \\ & + 0.199 \left| S = \frac{3}{2}, m_S = \mp \frac{3}{2} \right\rangle + \dots \end{aligned} \quad (\text{S1})$$

$$|2 \pm\rangle = -0.198 \left| S = \frac{1}{2}, m_S = \pm \frac{1}{2} \right\rangle + 0.954 \left| S = \frac{3}{2}, m_S = \mp \frac{3}{2} \right\rangle + 0.149 \left| S = \frac{5}{2}, m_S = \mp \frac{1}{2} \right\rangle + \dots \quad (\text{S2})$$

$$\begin{aligned} |3 \pm\rangle = & -0.188 \left| S = \frac{1}{2}, m_S = \mp \frac{1}{2} \right\rangle + 0.888 \left| S = \frac{3}{2}, m_S = \mp \frac{1}{2} \right\rangle + 0.310 \left| S = \frac{5}{2}, m_S = \mp \frac{5}{2} \right\rangle \\ & - 0.203 \left| S = \frac{7}{2}, m_S = \mp \frac{1}{2} \right\rangle + \dots \end{aligned} \quad (\text{S3})$$

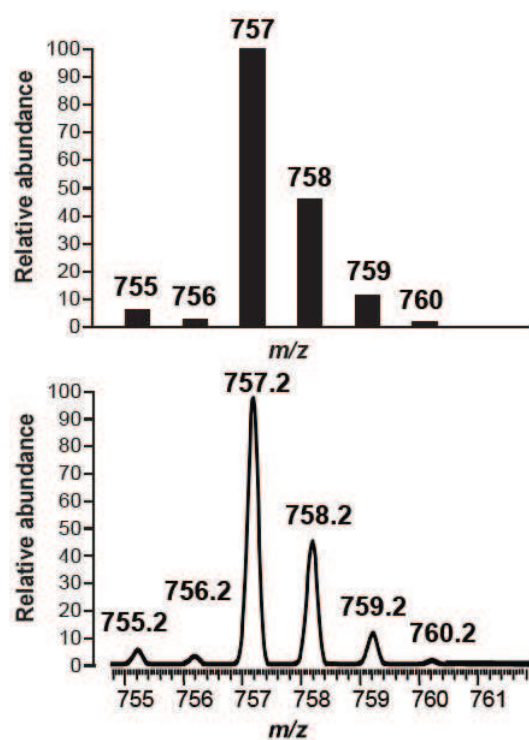


Figure S1: Positive mode ESI-MS spectrum of **2** bottom experimental spectrum, top calculated Spectrum

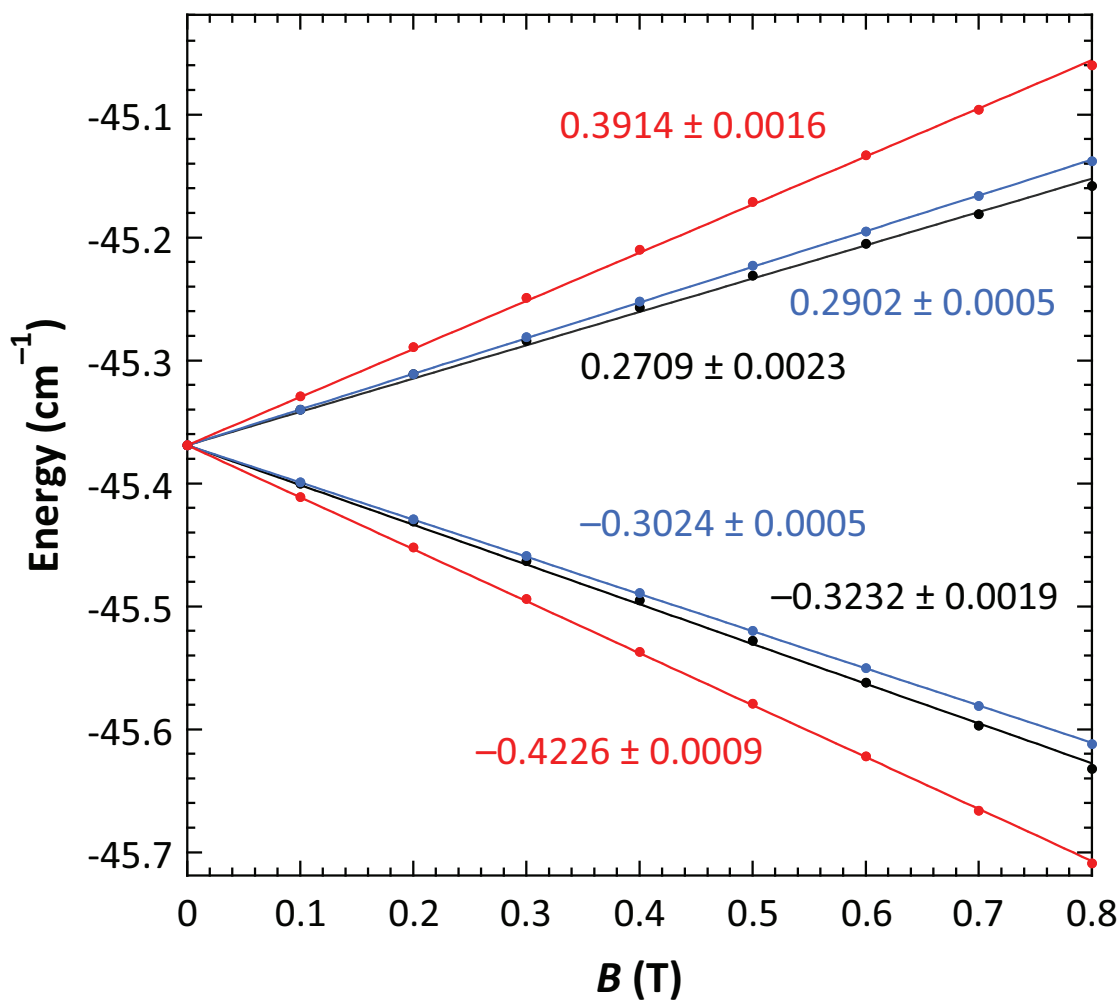


Figure S2. Dependence upon the magnitude of the external magnetic field of the energy of the two levels of the ground Kramers doublet of complex **2** calculated using the spin parameters of Table 5 (full circles). The external field is applied along the *x*- (black), *y*- (blue) or *z*- (red) direction. Solid lines represent the fits obtained assuming a linear dependence and a zero-field energy of 45.369 cm⁻¹. The slopes in cm⁻¹.T⁻¹ are indicated along with the errors. The average g_{eff} -values one can determined from the slopes are 1.273 ± 0.009 , 1.269 ± 0.002 and 1.744 ± 0.006 for the *x*-, *y*- and *z*-directions, respectively.

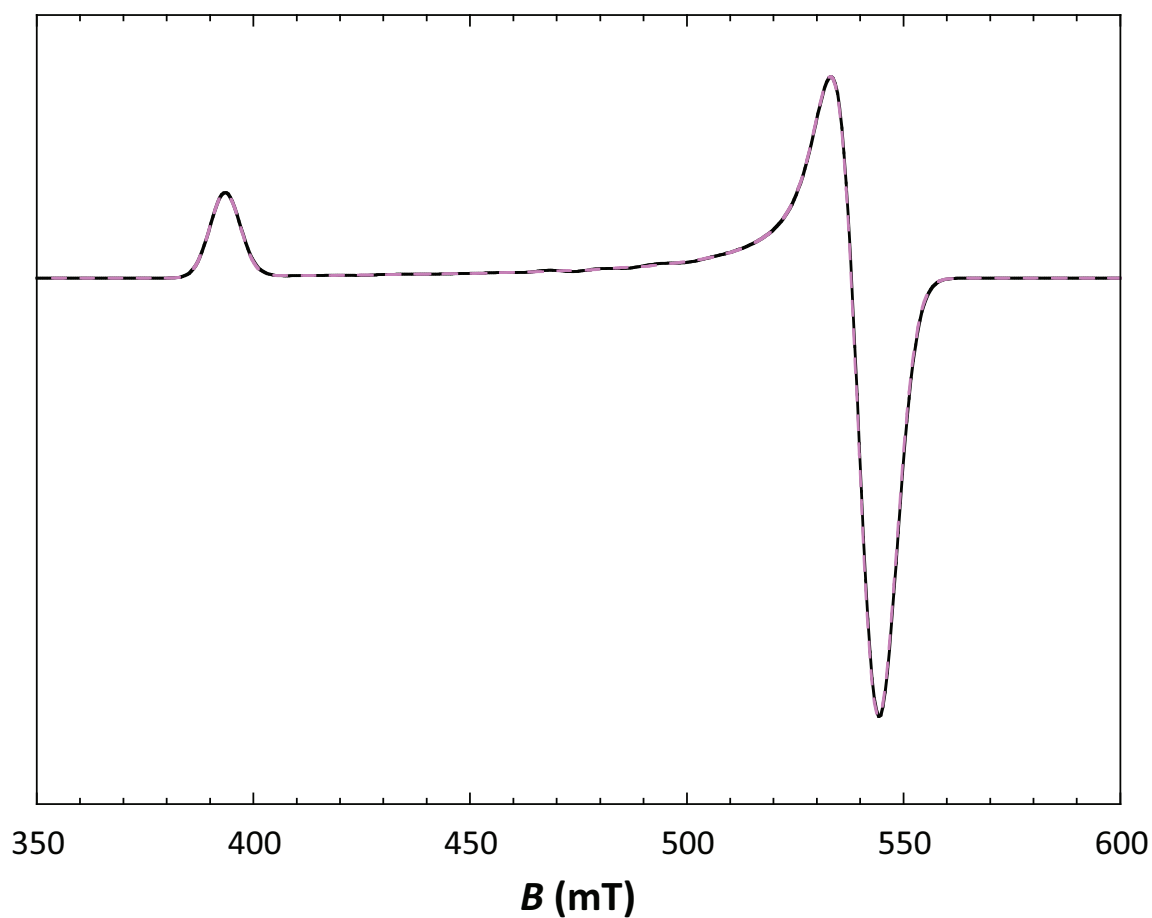


Figure S3. Theoretical 1.5 K X-band EPR spectrum ($\nu = 9.6552$ GHz) calculated for complex **2** assuming the spin parameters of Table 5 (black solid line). No nuclear spins for both the Fe and the Mn sites were considered. The superimposed purple dotted line corresponds to the theoretical spectrum calculated for a $S_{eff} = 1/2$ species assuming g_{eff} -eigenvalues of 1.275, 1.270, 1.751 along the x -, y - and z -directions, respectively. Both spectra were convoluted assuming an angular dependence of g and using a Gaussian line shape with a 100 MHz isotropic half-width at half-maximum.

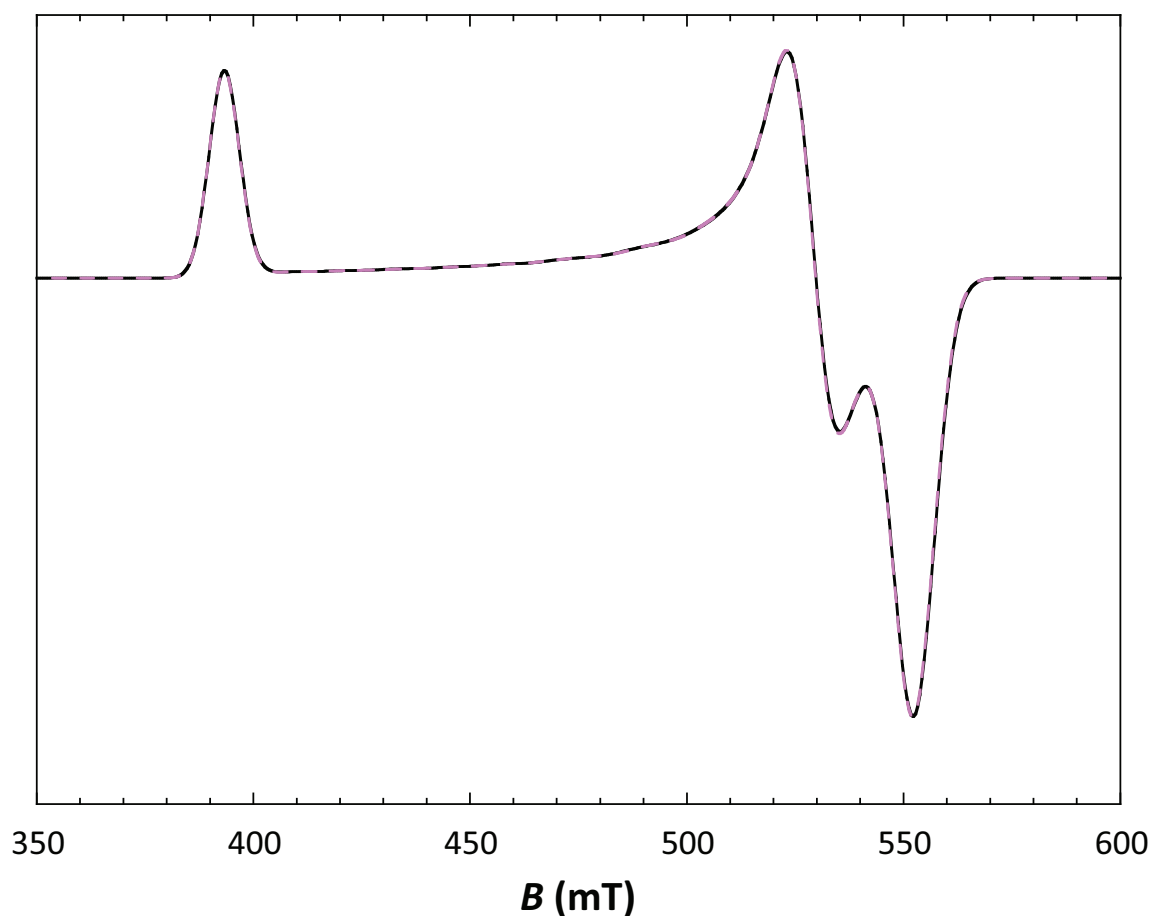


Figure S4. Theoretical 1.5 K X-band EPR spectrum ($\nu = 9.6552$ GHz) calculated for complex **2** assuming the spin parameters of Table 5 (black solid line). No nuclear spin was considered for the Fe site while the Mn centre exhibit a fictitious $I=1/2$ nucleus. A $80 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ hyperfine interaction was considered on the $S_{Mn}=5/2$ site along the x -direction. The superimposed purple dotted line corresponds to the theoretical spectrum calculated for a $S_{eff}=1/2$, $I=1/2$ species assuming g_{eff} eigenvalues of 1.275, 1.270, 1.751 along the x -, y - and z -directions, respectively. An effective hyperfine constant of $138.3 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ was introduced along the x -direction. Both spectra were convoluted assuming an angular dependence of g and using a Gaussian line shape with a 100 MHz isotropic half-width at half-maximum.

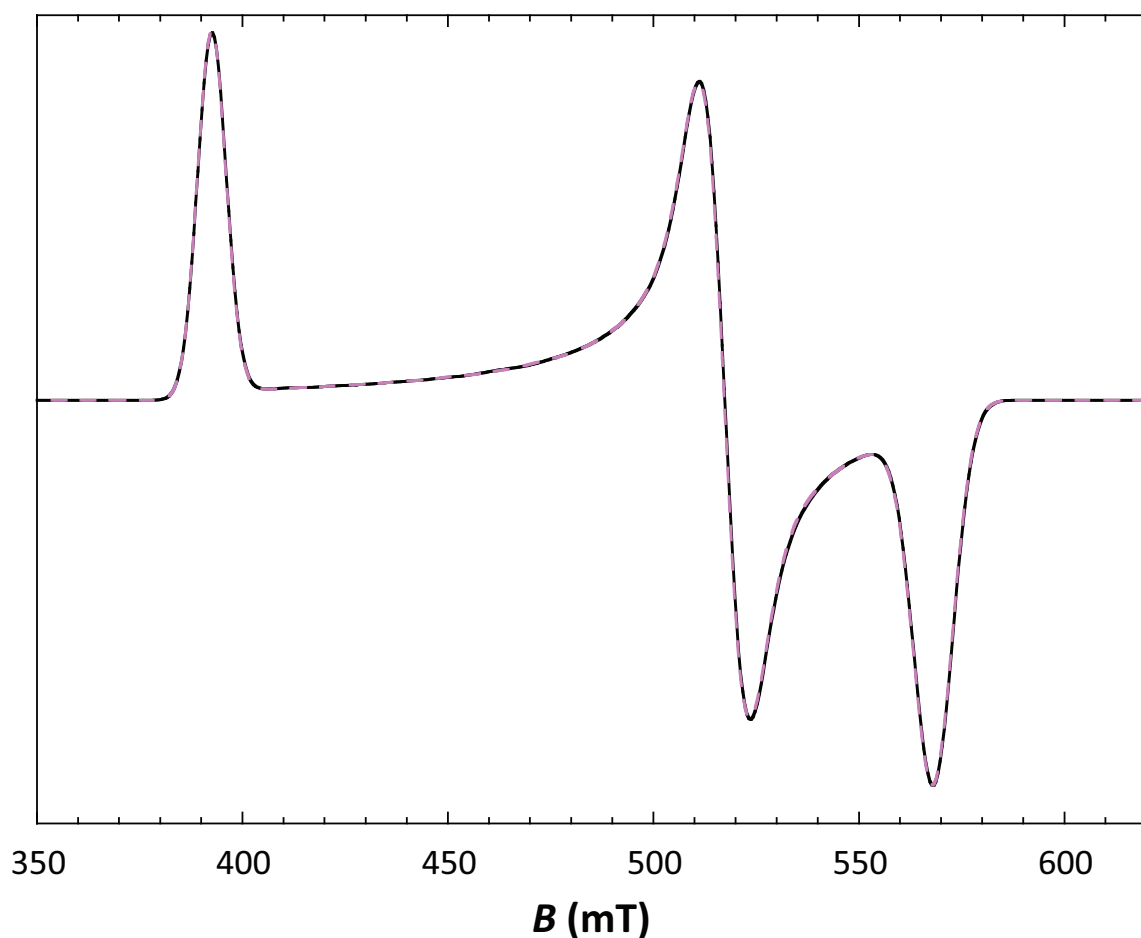


Figure S5. Theoretical 1.5 K X-band EPR spectrum ($\nu = 9.6552$ GHz) calculated for complex **2** assuming the spin parameters of Table 5 (black solid line). No nuclear spin was considered for the Fe site while the Mn centre exhibit a fictitious $I=1/2$ nucleus. A $80 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ hyperfine interaction was considered on the $S_{Mn}=5/2$ site along the y-direction. The superimposed purple dotted line corresponds to the theoretical spectrum calculated for a $S_{eff}=1/2$, $I=1/2$ species assuming g_{eff} eigenvalues of 1.275, 1.270, 1.751 along the x-, y- and z-directions, respectively. An effective hyperfine constant of $301.6 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ was introduced along the y-direction. Both spectra were convoluted assuming an angular dependence of g and using a Gaussian line shape with a 100 MHz isotropic half-width at half-maximum.

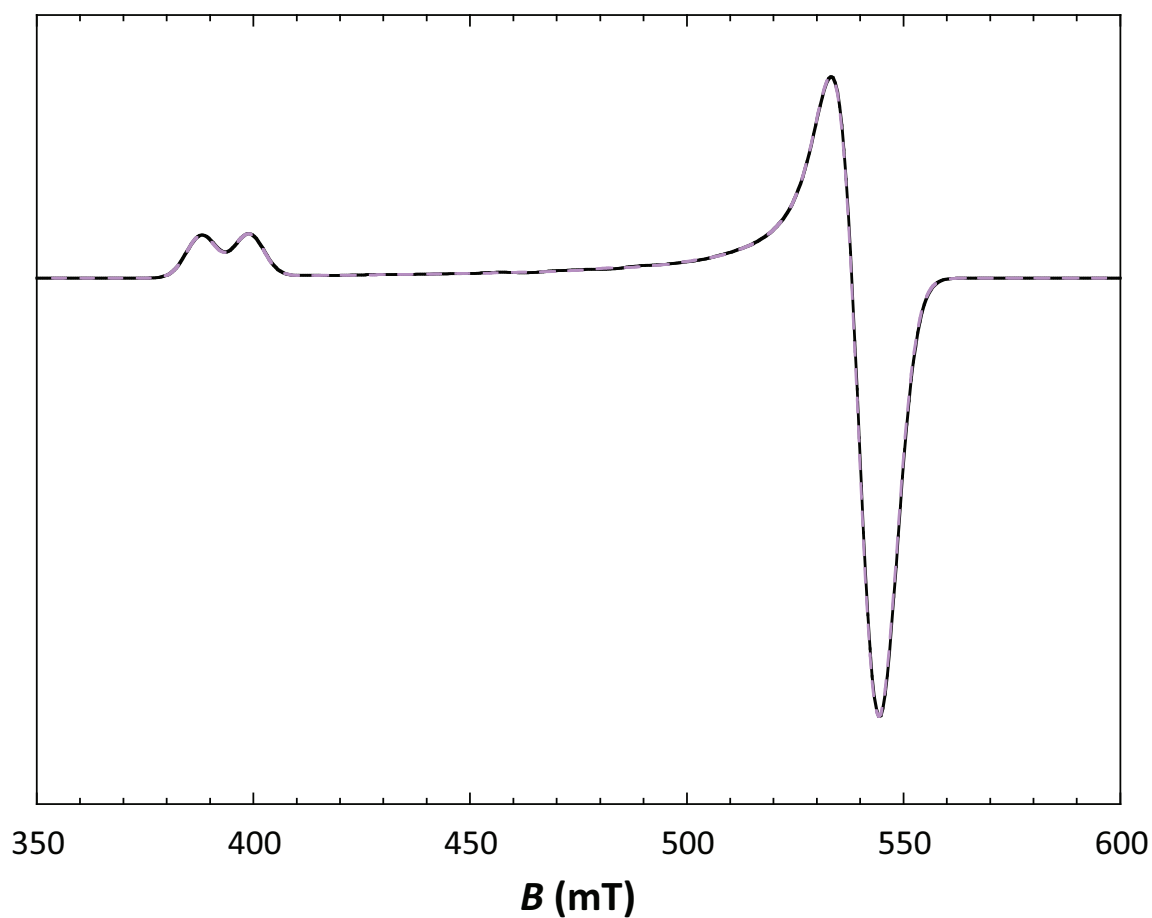


Figure S6. Theoretical 1.5 K X-band EPR spectrum ($\nu = 9.6552$ GHz) calculated for complex **2** assuming the spin parameters of Table 5 (black solid line). No nuclear spin was considered for the Fe site while the Mn centre exhibit a fictitious $I=1/2$ nucleus. A $80 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ hyperfine interaction was considered on the $S_{Mn}=5/2$ site along the z -direction. The superimposed purple dotted line corresponds to the theoretical spectrum calculated for a $S_{eff}=1/2$, $I=1/2$ species assuming g_{eff} eigenvalues of 1.275, 1.270, 1.751 along the x -, y - and z -directions, respectively. An effective hyperfine constant of $88.9 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ was introduced along the z -direction. Both spectra were convoluted assuming an angular dependence of g and using a Gaussian line shape with a 100 MHz isotropic half-width at half-maximum.

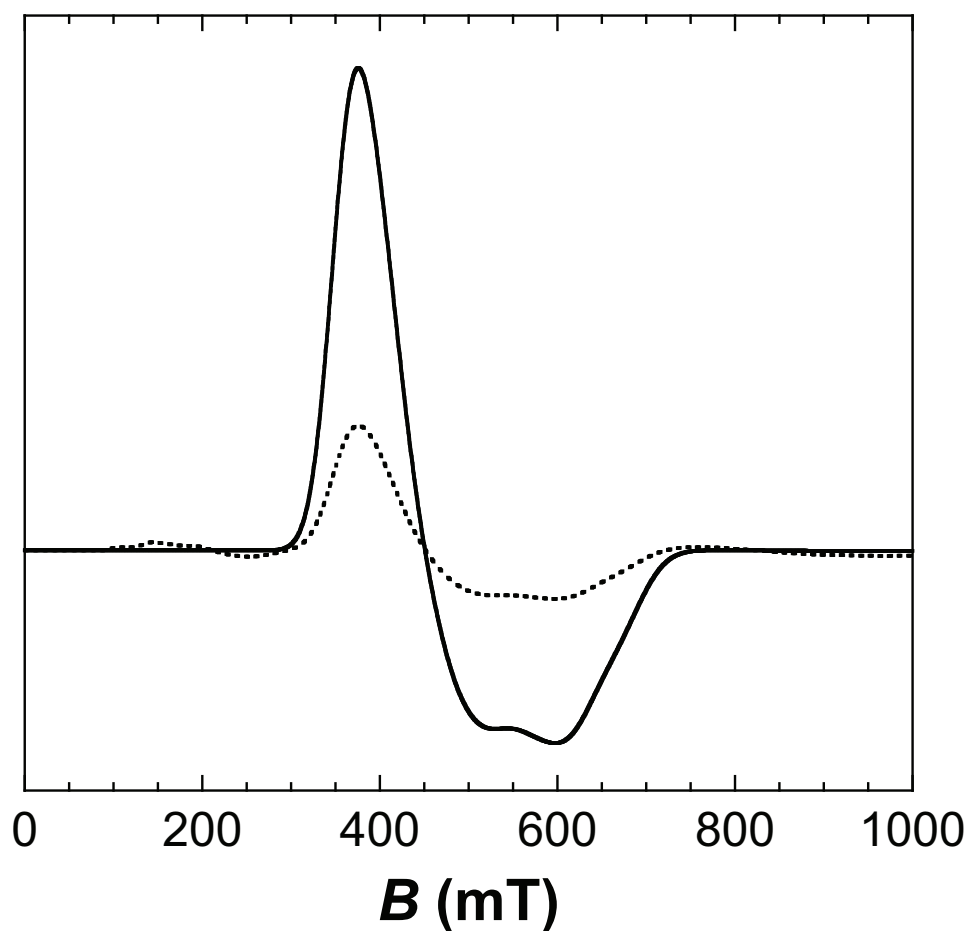


Figure S7. Theoretical X-band EPR spectrum ($\nu = 9.6552$ GHz) calculated at 1.5 K (solid line) and at 5 K (dashed line) for complex **2** assuming the spin parameters of Table 5. The hyperfine interaction on the Mn site ($I_{Mn} = 5/2$) was considered isotropic with $a_{Mn, iso} = 80 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Both spectra were convoluted assuming an angular dependence of g and using a Gaussian line shape with a 600 MHz isotropic half-width at half-maximum.

2.5 Complément sur l'article

2.5.1 Description de l'article

Les études présentées dans cet article ont constitué une grande partie de mes travaux de thèse. La mise au point de synthèses reproductibles et propres a été difficile à atteindre. En effet l'ajout d'une quantité stoechiométrique de fer et de manganèse au ligand HL-Bn est susceptible de conduire à des complexes différents. Première question : Aurons-nous un mélange de composés homodinucéaires et hétérodinucéaires ? Puis, si effectivement nous ne formons que des complexes hétérodinucéaires, allons nous former un seul et unique complexe hétérodinucéaire ou bien, comme notre ligand est hétéroditopique, un mélange entre deux complexes FeMn et MnFe ? Et enfin, si un seul et unique de ces deux complexes se forme, l'ultime question est bien entendu la localisation des métaux dans les deux différents sites ? Naturellement, le but de la mise au point de la synthèse est d'obtenir un seul et unique objet.

Nous avons répondu successivement à toutes ces questions pour totalement définir notre composé. Une fois ces problèmes de synthèse résolus, nous avons entrepris une caractérisation complète du complexe FeMn avec le ligand HL-Bn à deux degrés d'oxydation différents : (II/II) et (III/II)¹ avec tous les moyens physico-chimiques dont nous disposions (RMN, Electrochimie, RPE, Magnétomètre à SQUID, Mössbauer). Nous avons ainsi apporté des données physiques sur l'interaction électronique entre un fer et un manganèse et les propriétés spectroscopiques qui en découlent.

Une étude approfondie de la structure électronique a également été entreprise par différentes mesures RPE et Mössbauer. Dans ce système, les deux ions métalliques sont en interaction conduisant à plusieurs états de spin, un état fondamental et plusieurs états excités, séparés par la force de cette interaction d'échange magnétique exprimée par la constante d'échange **J**. Les signatures RPE et Mössbauer résultent de la superposition des signatures particulières des différents états de spin paramagnétiques pondérées par la population de chaque état [64]. La simulation des spectres à différentes températures permet de retrouver la valeur de la constante d'échange ainsi que les paramètres électroniques du *Zero-Field-Splitting*. Comme l'interaction magnétique entre les métaux est faible, un grand nombre d'états excités sont peuplés déjà à très basse température. A cause de ceci et du fait des propriétés particulières intrinsèques des couples étudiés (forte anisotropie pour le Fe^{II} par exemple), les simulations des signatures RPE et Mössbauer en champs et

1. Ces deux couples sont intéressants d'un point de vue de la biologie car retrouvés respectivement dans les *RNR* et les *PAPs*

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

en températures ont été très longues et très difficiles à obtenir.

2.5.2 Réactivité d'hydrolyse

2.5.2.1 Réactivité du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$

Nous avons vu en introduction (Section 1.2.1) que les *PAPs* catalysent des réactions d'hydrolyse de liaisons phosphoester au travers d'un centre $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ sans changement rédox, en utilisant les métaux uniquement pour leurs propriétés d'acide. De nombreux complexes modèles ont été développés pour mimer l'activité métallophosphatase de ces enzymes [65] avec un grand nombre de couples métalliques différents. La raison principale pour changer la composition en ion métallique des complexes est d'étudier son impact sur la réactivité. Si l'ion métallique joue un rôle clé dans la réactivité, par exemple en fournissant le nucléophile, l'altération de cet ion affectera la réactivité et les paramètres cinétiques du modèle.

Nous avons entrepris l'étude de la réactivité en hydrolyse du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ en utilisant un substrat modèle : le bis(2,4-dinitrophényl)phosphate (BDNP) [66]. Ce substrat est classiquement utilisé pour tester les composés modèles de *PAPs* et déterminer les paramètres catalytiques [50, 45, 46]. Son hydrolyse conduit à la formation d'un produit, le 2,4-dinitrophénolate, caractérisé par une absorption dans le visible à 400 nm avec un fort coefficient d'extinction molaire ($\epsilon = 19100 \text{ cm}^{-1}$) (Figure 2.32). Il sera une sonde, indirecte, de la consommation du substrat par le modèle en utilisant des techniques de spectroscopie UV-Visible.

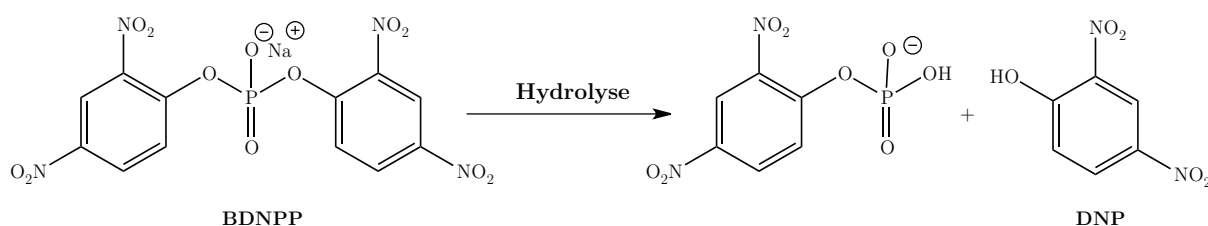


Figure 2.32: Hydrolyse du bis(2,4-dinitrophényl)phosphate conduit à la formation du 2,4-dinitrophénolate ($\epsilon = 19100 \text{ cm}^{-1}$ à 400 nm) [66]

Ce substrat mis en solution se décompose lentement sans intervention de catalyseur extérieur. Cette auto-hydrolyse suit une cinétique d'ordre 1 décrite par les équations 2.1 et 2.2.

$$\frac{-d[\text{BDNP}]}{dt} = k_{\text{BDNP}}[\text{BDNP}] \quad (2.1)$$

$$\ln([BDNP]) = -k_{BDNP}t + \ln([BDNP]_0) \quad (2.2)$$

Nous avons vérifié les valeurs décrites dans la littérature et retrouvé la valeur de la constante catalytique de dissociation dans l'eau à pH 7 de $k_{BDNP} = 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ [67]. A chaque analyse, on soustrait cette autohydrolyse du substrat en effectuant une mesure sur une cuve témoin, identique en composition à celle utilisée pour mesurer l'hydrolyse du substrat par le complexe, mais sans présence de ce dernier.

Comportement en milieu aqueux et en fonction du pH :

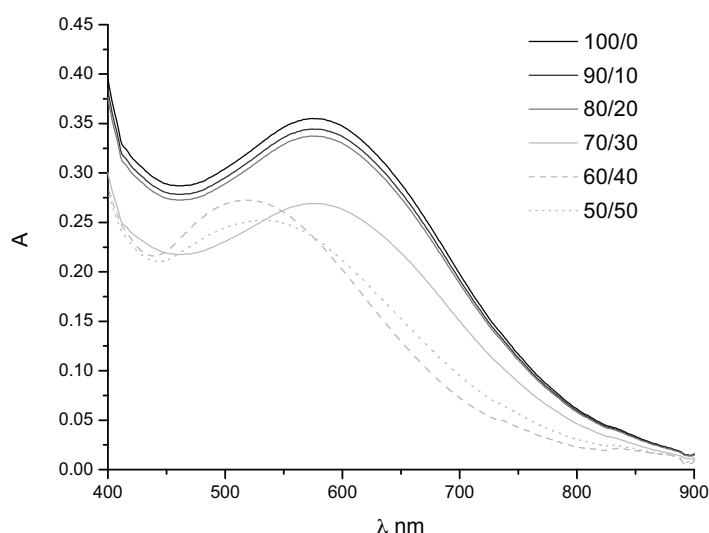


Figure 2.33: Comportement du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ($C = 0,4 \text{ mM}$) dans différents ratios $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$: 100/0 ; 90/10 ; 80/20 ; 70/30 ; 60/40 ; 50/50

La réaction d'hydrolyse s'effectue en milieu aqueux et son activation est dépendante du pH. Il est donc nécessaire dans un premier temps de déterminer la quantité d'eau maximale tolérée par notre composé pour éviter toute décomposition ou précipitation du produit à cause de l'introduction d'un non-solvant, l'eau. Pour cela, nous faisons plusieurs mélanges $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (pH 7) de différentes compositions, entre 100/0 à 50/50, et nous suivons la variation de la réponse en spectroscopie UV-Visible (Figure 2.33). On observe à partir d'une quantité d'eau supérieure au ratio 80/20 une diminution de l'intensité de la bande de transfert de charge du phénolate du ligand vers le Fe^{III} qui traduit une modification de notre composé. Nous choisissons pour l'étude de la dépendance de notre complexe en fonction du pH de travailler dans un ratio $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ de 80/20 .

2. Complexes modèles FeMn à pont phénexo

Cette expérience, nous donne plusieurs informations.

(i) Le changement de comportement de notre complexe en solution aqueuse témoigne d'une modification de celui-ci. Ce phénomène est également observé et caractérisé par Nordlander sur ses modèles [50]. L'espèce formée correspond à une dissociation du complexe hétérodinucléaire en un complexe mononucléaire de Fe^{III} . Cette décomplexation du manganèse serait due à la faible acidité de Lewis de l'ion Mn^{2+} .

(ii) Pour une quantité d'eau représentant de 1 à 20 %, on observe un très léger décalage de la bande d'absorbance (environ 10 nm). Ce phénomène a déjà été observé et caractérisé par l'équipe sur des complexes FeFe du même ligand [63]. Il correspond à une substitution du ligand exogène sur la position labile du fer : l'acétonitrile coordonné est remplacé par une molécule d'eau. Le phénomène que l'on observe est en accord avec ces résultats.

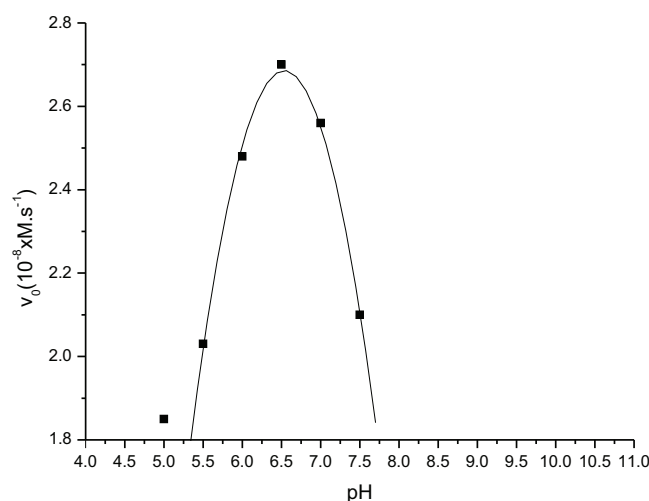


Figure 2.34: Hydrolyse du BDNP par le complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ($C = 0,4 \text{ mM}$) en fonction du pH. Courbe tracée à partir de l'équation 2.4 ; $R^2 = 0.99$. Pour des pH centrés sur l'optimum compris entre 5 et 7,5 (de 0,5 en 0,5)

Désormais nous pouvons déterminer le pH optimum pour la réaction d'hydrolyse du substrat modèle par ce complexe. Pour cela nous aurons besoin de solutions tamponnées sur une large gamme de pH. Nous choisissons d'utiliser des tampons MES¹ et HEPES², dont le pH est fixé par addition d'une solution de soude 1 M. Afin que les variations de force ionique n'influencent pas la réaction, celle-ci est fixée par ajout de NaClO_4 (0,1 M).

1. Acide 2-(N-morpholino)éthanesulfonique

2. Acide 4-(2-hydroxyéthyl)-1-pipérazine éthane sulfonique

De même toutes les mesures sont effectuées avec une régulation de la température fixée à 25°C.¹ Lorsque l'on trace les vitesses initiales (5 premières minutes de réaction) de la réaction d'hydrolyse en fonction du pH, à une concentration fixe en complexe, on observe un comportement en forme de cloche centrée sur pH = 6,5 (Figure 2.34).

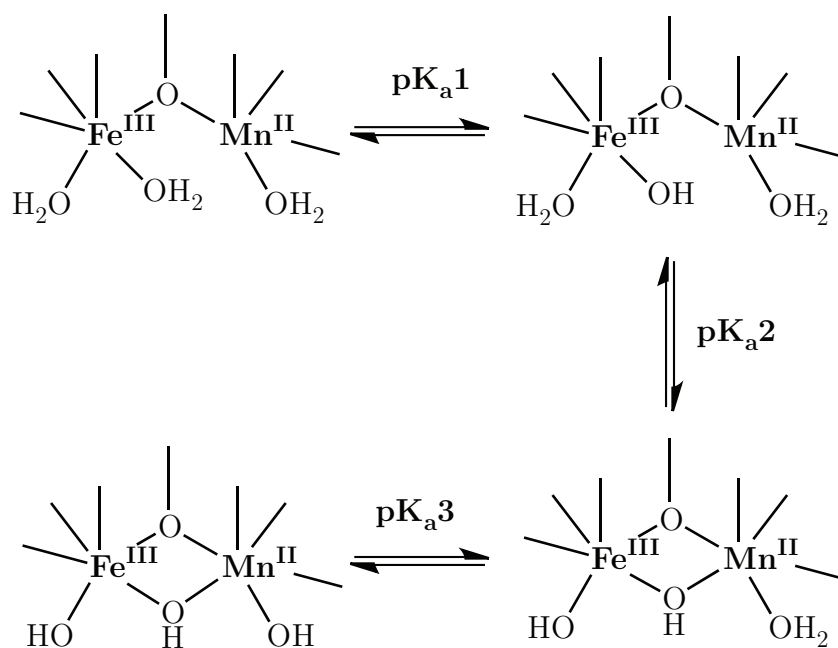


Figure 2.35: Mécanisme proposé pour les équilibres de protonation des systèmes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ [68, 69]

Ce comportement est relativement classique pour des réactions d'hydrolyse catalysées par des systèmes dinucléaires et les processus mis en jeu ont été étudiés par diverses techniques analytiques dans certains cas. Des mesures potentiométriques et spectroscopiques ont révélé que ces systèmes subissent trois équilibres de déprotonation comme représenté sur la figure 2.35 [68, 69]. La mise en solution du complexe en milieu aqueux acide provoquerait la dissociation des ponts acétates conduisant à la formation d'une espèce triaqua $[(\text{H}_2\text{O})_2\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})]$. La déprotonation d'une première molécule d'eau liée au Fe^{III} conduirait à l'espèce monohydroxo correspondante $[(\text{HO})(\text{H}_2\text{O})\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})]$. La déprotonation de la deuxième molécule d'eau liée au Fe^{III} générerait un deuxième ligand hydroxo sur le Fe^{III} qui deviendrait pontant : $[(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Mn}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})]$. Enfin, la déprotonation de la troisième molécule d'eau, liée au Mn^{II} , générerait l'espèce tris-hydroxo $[(\text{HO})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OH})\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OH})]$. Nous avons analysé par spectrométrie de masse une solution du complexe en fonction du pH. La perte des ligands acétates et leur remplacement par

1. Le mode opératoire complet est décrit à la fin de ce manuscrit dans la partie expérimentale

2. Complexes modèles FeMn à pont phénexo

des hydroxydes en milieu basique a ainsi pu être mise en évidence en accord global avec le schéma de la figure 2.35. Des études spectroscopiques complémentaires doivent être effectuées pour étayer ce mécanisme.

Lorsque le comportement en cloche observé pour la réactivité est confronté à ces données potentiométriques, il apparaît d'après les valeurs de pKa que la première et la troisième protonation définissent le domaine d'existence de l'espèce active. Par conséquent, celle-ci doit avoir un ligand hydroxo lié au Fe^{III} et une molécule d'eau liée au Mn^{II}. La rationalisation « moléculaire » de cette situation est immédiate :

- (i) la molécule d'eau sur le métal divalent est nécessaire pour fixer le substrat puisqu'un ligand aqua est facilement échangeable à l'inverse d'un ligand hydroxyde ;
- (ii) l'hydroxyde sur le métal trivalent est nécessaire pour fournir le nucléophile actif dans la réaction d'hydrolyse.

A pH plus acide que le premier pKa le système n'a pas de nucléophile actif. A pH plus basique que le troisième pKa, le système n'a pas de site échangeable pour fixer le substrat. Entre les deux pK qui définissent le domaine d'activité tout est réuni pour que la catalyse puisse avoir lieu. Cependant, une question demeure quant à la nature du nucléophile actif : *est-ce l'hydroxyde terminal ou l'hydroxyde pontant ?*

Un modèle diprotique est classiquement utilisé pour rendre compte de ce type de réactivité. Nous pouvons simuler ces données avec l'équation 2.3. Dans ce cas nous tenons compte que d'un équilibre entre les deux protonations (pKa1 et pKa3) [70].

$$k_{cat(Obs)} = \frac{k_{cat(Max)}}{(1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{K_{a3}}{[H^+]})} \quad (2.3)$$

Sachant que $k_{cat} = \frac{v_{Obs}}{[S]}$; $[H^+] = 10^{-pH}$; $K_a = 10^{-pK_a}$, on peut alors remplacer l'équation 2.3 par une nouvelle équation 2.4. Cette équation, nous permet de simuler la vitesse d'hydrolyse du BDNP par le complexe Fe^{III}Mn^{II} en fonction du pH et de déterminer les deux pKa (Figure 2.34).

$$v_0 = \frac{v_{Max}}{(1 + \frac{10^{-pH}}{10^{-pK_{a1}}} + \frac{10^{-pK_{a3}}}{10^{-pH}})} \quad (2.4)$$

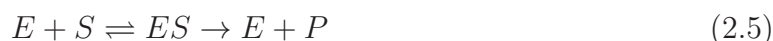
Nous obtenons les paramètres rapportés dans la Table 2.5 Nous obtenons alors comme valeurs : **pKa1 = 5,13 et pKa3 = 7,93**. L'espèce active supposé de ce modèle correspond au complexe [(HO)Fe^{III}(μ-OH)Mn^{II}(H₂O)] [69, 71]. Il est proposé que le M^{II} doit porter une molécule d'eau, ligand exogène labile, pour faciliter la fixation du substrat et le M^{III} lier un hydroxyde pour permettre une attaque nucléophile intramoléculaire.

Table 2.5: Paramètres obtenus pour la simulation de la courbe de dépendance de l'activité du complexe FeMn en fonction du pH. V_{max} en $[10^{-8} \text{ M.s}^{-1}]$

	Fe ^{III} Mn ^{II}
v_{max1}	$2,89 \pm 0,04$
pK_a1	$5,13 \pm 0,03$
pK_a3	$7,93 \pm 0,04$

Suivi de la cinétique en utilisant le modèle de *Michaelis-Menten* :

La plupart des réactions enzymatiques mettent en jeu une phase initiale où l'enzyme (E) et le substrat (S) forment réversiblement un complexe (ES). Dans une deuxième phase ce complexe évolue vers l'enzyme (E) et le produit (P). L'équation rendant compte de ce comportement a été établie il y a près d'un siècle par Michaelis et Menten. Une cinétique de type *Michaelis-Menten*¹ permet de décrire la cinétique d'une réaction catalysée par une enzyme agissant sur un substrat unique pour donner un produit suivant l'équation 2.5. Elle relie la vitesse de la réaction à la concentration en substrat et aux différents paramètres catalytiques, caractéristiques de l'enzyme. Afin de déterminer les capacités catalytiques du modèle, nous avons appliqué ce modèle à nos résultats.



Pour utiliser cette loi sur notre système, il est nécessaire de vérifier les hypothèses de ce modèle :

- (i) Premièrement, on observe une saturation du catalyseur quand on augmente la concentration en substrat. Ceci se traduit par une zone où la vitesse de réaction n'augmente pas quand la concentration en substrat augmente. Les vitesses prises en compte doivent correspondre uniquement à la formation du produit (pas de réaction inverse). C'est pourquoi on ne travaillera qu'avec les vitesses initiales de la réaction (v_0).
- (ii) Deuxièmement, il faut un pré-équilibre rapide entre le substrat et l'enzyme. La courbe de réactivité en fonction du pH nous donne alors les conditions pour ce deuxième point ; se placer à pH 6,5 (Figure 2.34).

Pour vérifier ce premier point, on trace à pH 6,5 les vitesses initiales de réaction en fonction d'une concentration croissante en substrat (Figure 2.36). On observe bien

1. Développée en 1913 par Leonor Michaelis et Maud Menten

2. Complexes modèles FeMn à pont phénolo

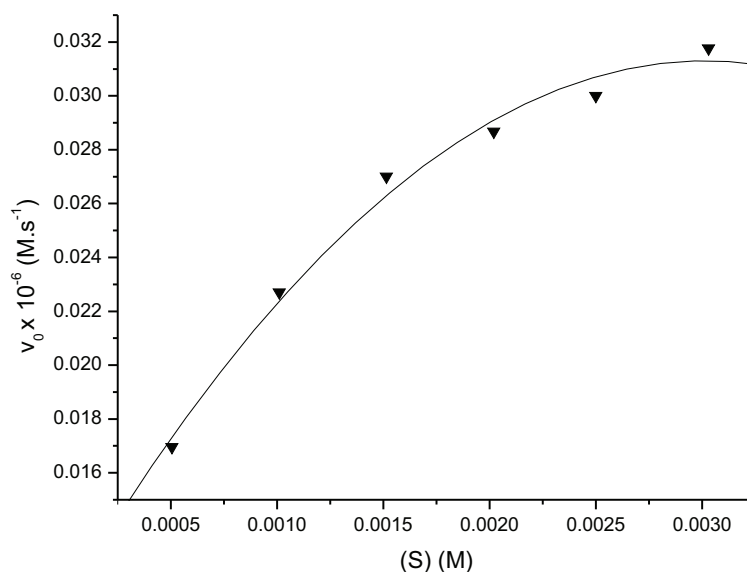


Figure 2.36: Vérification du comportement *Michaelis-Menten* de la réaction d'hydrolyse du substrat par le complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ($C = 0,4 \text{ mM}$). Détermination des vitesses initiales pour des concentrations en substrat de 0,5 ; 1 ; 1,5 ; 2 ; 2,5 ; 3 mM à pH 6,5

la formation d'un plateau traduisant un comportement de type *Michaelis-Menten* avec saturation du catalyseur.

On peut alors tracer la courbe cinétique de cette loi décrivant l'équation 2.6 et en tirer les paramètres cinétiques (Figure 2.37).

$$\frac{1}{v_0} = \frac{K_m}{v_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{\max}} \quad (2.6)$$

Par traitement graphique de la droite de *Michaelis-Menten*, on peut obtenir les paramètres suivants résumés dans la Table 2.6.

Table 2.6: Résumé des constantes catalytiques obtenues pour le complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ($C = 0,4 \text{ mM}$) dans la réaction d'hydrolyse du BDNP en appliquant le modèle cinétique Michaelis-Menten. Avec v_0 : la vitesse initiale de la réaction ; v_{\max} : Vitesse mesurée en condition saturante ; $[S]$: Concentration en substrat et K_m : Constante de Michaelis, correspond à une concentration en substrat pour $v_0 = v_{\max}/2$ (c'est l'inverse de la constante d'affinité apparente du substrat par le complexe)

	$K_m \text{ [mM]}$	$V_{\max} \text{ [} 10^{-8} \text{ M.s}^{-1}\text{]}$	$k_{\text{cat}} \text{ [} 10^{-4} \text{ s}^{-1}\text{]}$
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$	0,60	3,70	1,00

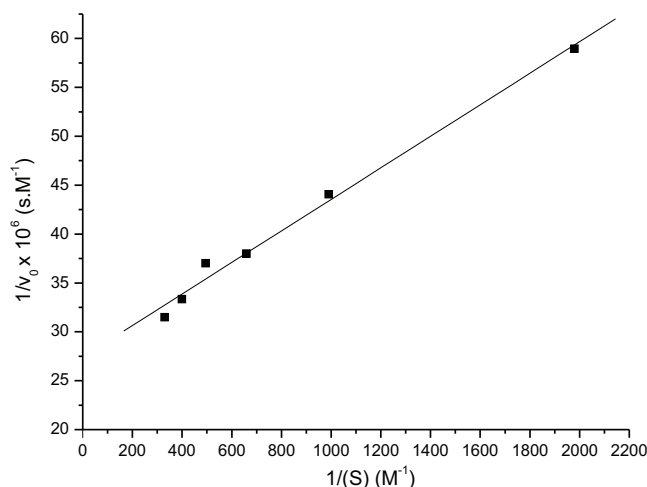


Figure 2.37: Loi cinétique de *Michaelis-Menten* pour la réaction d'hydrolyse du BDNP avec le complexe $Fe^{III}Mn^{II}$ ($C = 0,4$ mM) pour des concentrations en substrat de 0,5 ; 1 ; 1,5 ; 2 ; 2,5 ; 3 mM. Courbe tracée à partir de l'équation 2.6. $R^2 = 0,99$

Conclusion :

Les valeurs du K_m et du k_{cat} pour ce complexe sont tout à fait dans l'ordre de grandeur des complexes analogues avec un centre FeMn (Table 2.7).

Table 2.7: Résumé des constantes catalytiques obtenues pour les mimes FeMn de *PAPs* dans la réaction d'hydrolyse du BDNP

	K_m [mM]	k_{cat} [$10^{-4} s^{-1}$]	pH optimum	Ref.
$Fe^{III}Mn^{II}$	0,60	1,00	6,50	-
$Fe^{III}Mn^{II}$ -(ipcpmp)	14,6	4,00	6,70	[50]
$Fe^{III}Mn^{II}$ -(BPBPMP)	2.10	4,51	6,70	[45]

K_m reflète l'inverse de l'affinité du complexe pour le substrat (supposé sur le Mn^{II}). La valeur déterminée pour notre modèle avec son site de coordination vacant est environ 4 fois inférieure à celle déterminée pour le complexe $Fe^{III}Mn^{II}$ -(BPBPMP) [45] dont toutes les positions sont saturées. Ces données signifient que notre complexe, grâce à sa position de coordination libre, possède une affinité plus importante pour le substrat. Par contre le complexe $Fe^{III}Mn^{II}$ -(ipcpmp) [50] qui possède lui aussi un site de coordination vacant a une affinité pour le substrat la plus faible. La présence du groupement isopropyle, plus

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

encombrant qu'un groupement CH_2 de la branche benzyle de notre modèle, pourrait expliquer cette différence.

Le k_{cat} lui reflète la capacité du complexe à catalyser la réaction (supposé par un nucléophile porté par le Fe^{III}). Si on compare ces trois modèles, la puissance catalytique de notre modèle est 4 fois inférieure aux deux autres complexes. Si effectivement la réaction s'effectue ainsi, la différence de réactivité pourrait s'expliquer par la différence de coordination autour de ce métal. En effet dans les deux autres modèles, la coordination autour du fer est de type $\text{N}_2\text{O}_{phenoxo/carboxylato}$ tandis que pour notre modèle l'environnement est de type N_3 . Il est raisonnable de penser que dans notre modèle le ligand hydroxyde interagit plus fortement avec le Fe^{III} que dans les deux modèles de Neves [45] et de Nordlander [50] où le Fe^{III} possède un ligand anionique supplémentaire, phénolate ou carboxylate. Il sera donc moins nucléophile ce qui explique la constante catalytique plus faible.

2.5.2.2 Réactivité des complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$

Ce qui nous intéresse ici est de comprendre l'importance de ces deux métaux pour la réactivité d'hydrolyse. Pour cela, nous avons synthétisé les analogues homodinuéaires à fer et à manganèse de notre complexe hétérodinucléaire sous leurs formes à valences mixtes avec le même ligand HL-Bn. Nous avons également étudié la réactivité du complexe homodinuéaire à manganèse sous sa forme $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$. En effet, c'est sous cette forme que sont actives les hydrolases à manganèse comme l'arginase et une PAP de patate douce isolée très récemment [72].

Nous avons appliqué la même démarche expérimentale que pour le complexe hétérodinucléaire. Après avoir vérifié que ces composés ont le même comportement en présence d'eau dans le même ratio $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (80/20) et de saturation vis-à-vis d'une augmentation de la concentration en substrat, nous avons entrepris l'étude de la réactivité d'hydrolyse du BDNP en fonction du pH et appliqué la loi cinétique de *Michaelis-Menten* (Figure 2.38).

En utilisant comme précédemment les équations 2.2 et 2.4, on obtient alors les valeurs rapportées dans le tableau 2.8.

Si on compare les valeurs obtenues, on s'aperçoit d'une grande différence dans la valeur du pH optimum de la réaction suivant le complexe utilisé. Le complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ présente une réactivité plus importante à pH 6. Tandis que pour le complexe $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ nous observons une réactivité optimale à pH neutre. Enfin le complexe $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ est plus réactif aux pH basiques (pH = 9). Cette évolution reflète les acidités intrinsèques relatives des ions métalliques. Ces trois complexes présentent une réactivité importante (k_{cat}). Mais

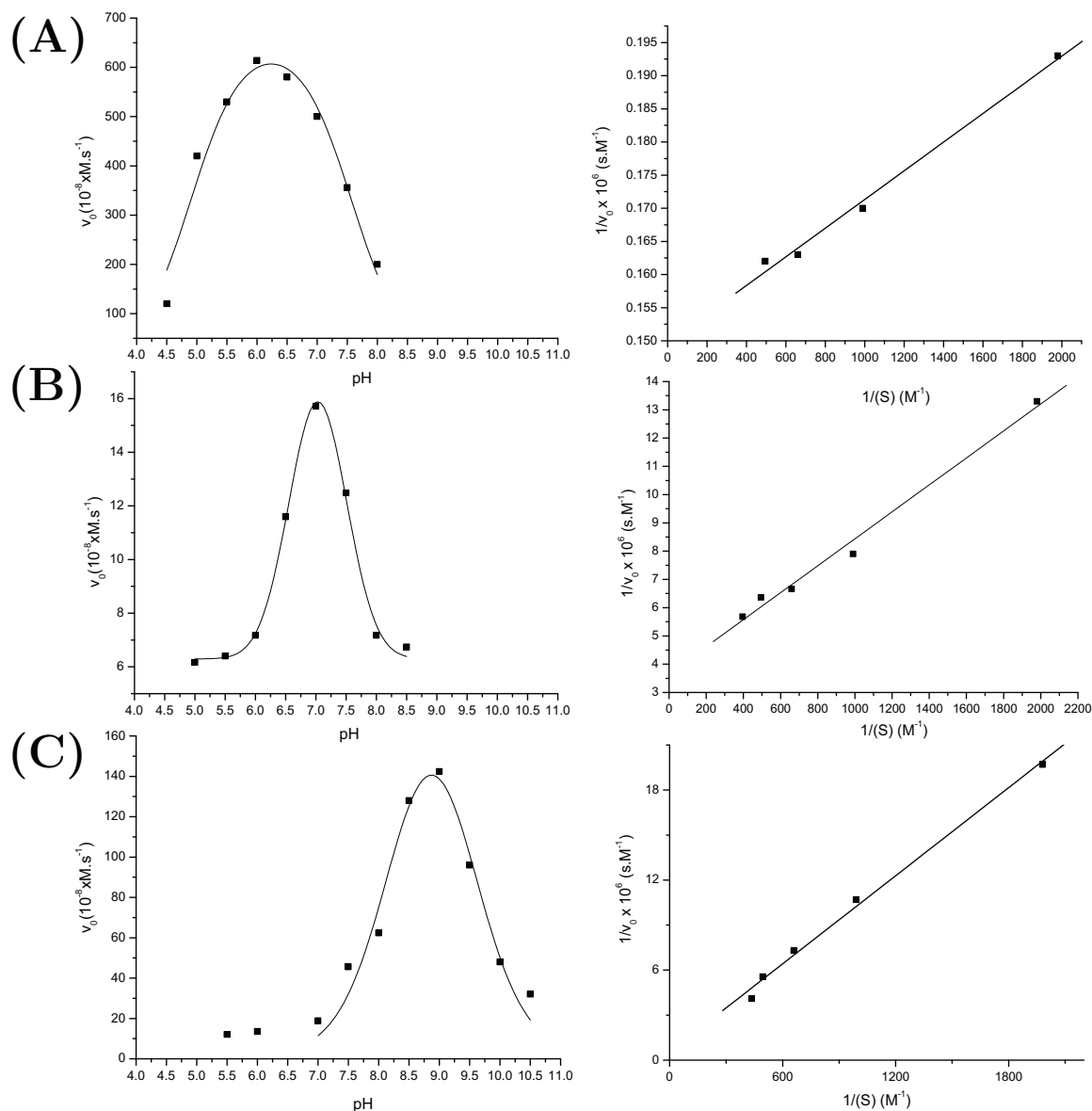


Figure 2.38: A gauche : vitesse d'hydrolyse du BDNP par le complexe (A) $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$, (B) $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et (C) $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ($C = 0,4 \text{ mM}$) en fonction du pH, entre 4,0 et 11 (de 0,5 en 0,5). Courbes simulées à partir de l'équation 2.4; $R^2_A = 0.96$, $R^2_B = 0.98$ et $R^2_C = 0.96$. A droite : Analyse des cinétiques d'hydrolyse par la loi de Michaelis-Menten pour différentes concentrations de substrat : 0,5 ; 1 ; 1,5 ; 2 ; 2,5 ; 3 mM. Courbe tracée à partir de l'équation 2.6. $R^2_A = R^2_B = R^2_C = 0,99$

2. Complexes modèles FeMn à pont phénexo

Table 2.8: Paramètres obtenus pour la simulation de la courbe de dépendance de l'activité d'hydrolyse en fonction du pH pour les complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$, $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ ($C = 0,4 \text{ mM}$). $v_{\text{max}1}$ correspond à la valeur déterminée à partir des courbes de dépendance en fonction du pH et $v_{\text{max}2}$ à partir des courbes des lois de *Michaelis-Menten*. K_m en $[\text{mM}]$, k_{cat} en $[10^{-4} \text{ s}^{-1}]$ et v_{max} en $[10^{-8} \text{ M.s}^{-1}]$

	$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$	$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$	$\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$
$v_{\text{max}1}$	$663,0 \pm 30,0$	$22,0 \pm 2,00$	$180,0 \pm 15,0$
pK_a1	$4,90 \pm 0,10$	$6,35 \pm 0,10$	$8,22 \pm 0,15$
pK_a3	$7,56 \pm 0,10$	$7,69 \pm 0,10$	$9,51 \pm 0,15$
K_m	0,14	1,40	1,8
$v_{\text{max}2}$	668	28,6	180
k_{cat}	167	7,10	45
$\text{pH}_{\text{optimum}}$	6,2	7	9

on observe tout de même de grandes différences. En effet, le complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ présente une très forte réactivité, bien plus importante que les deux autres complexes.

2.5.2.3 Conclusion

Dans un premier temps nous allons comparer les complexes du ligand HL-Bn que nous avons obtenus. Les quatre complexes synthétisés montrent une réactivité de phosphatases. Le pH optimum lors de la réactivité diffère suivant le complexe étudié. Pour les complexes à valence mixte, il est intéressant de noter que ce pH pour le complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ est compris entre celui du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ et $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$. Alors que le pH optimum du complexe $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ est beaucoup plus basique que tous les autres complexes. Ceci est tout à fait encore avec le remplacement d'un M^{III} par un ion Mn^{II} . En effet, la déprotonation d'une molécule d'eau d'un complexe mononucléaire $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})_6]$ s'effectue avec un pK_a de 10,6. Si nous comparons maintenant avec celui qui intervient dans la réaction d'hydrolyse fait pas l'arginase, on observe une diminution de sa valeur ($\text{pK}_a = 8$). Ceci s'explique par un plus fort caractère acide de Lewis d'un complexe dinucléaire [8].

Si l'on compare les affinités des complexes pour le substrat (K_m), on s'aperçoit qu'elles sont toutes du même ordre de grandeur ce qui est en accord avec le fait que les ions Fe^{II} et Mn^{II} ont des vitesses de remplacement de ligands aqua similaires [73]. On constate cependant une meilleure affinité pour le substrat du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ par rapport aux complexes MxMn^{II} ($\text{Mx} = \text{Fe}^{\text{III}}$, Mn^{III} et Mn^{II}).

Par contre les activités catalytiques des complexes varient de plus de deux ordres de grandeur selon la série : $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}} < \text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}} < \text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}} < \text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$. La plus grande

réactivité de la forme $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ par rapport à la forme $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ est en accord avec le fait que c'est la forme active présente dans les hydrolases.

Le tableau 2.9 rassemble les constantes cinétiques des complexes dinucléaires possédant une activité phosphatase.

Table 2.9: Différentes constantes cinétiques de complexes dinucléaires possédant une activité phosphatase. K_m en [mM], k_{cat} en [10^{-4} s^{-1}] et v_{max} en [10^{-8} M.s^{-1}]

Complexes	pK_a1	pK_a3	K_m	k_{cat}	pH_{opt}	Ref.
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$	5,13	7,93	0,60	1,00	6,5	-
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$	4,90	7,56	0,14	167	6,2	-
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$	6,35	7,69	1,40	7,10	7	-
$\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$	8,22	9,51	1,8	45	9	-
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-LBPBPMP}$	5,80	7,76	2,10	4,51	6,70	[45]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(ipcpmp)}$	-	-	14,6	4,00	6,70	[50]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}\text{-(ipcpmp)}$	-	-	27,8	6,76	6,50	[50]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Co}^{\text{II}}\text{-(ipcpmp)}$	-	-	9,80	3,14	6,50	[50]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(ipcpmp)}$	-	-	9,40	1,92	5,50	[50]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{-LBPBPMP}$	4,74	7,74	13,0	30,0	6,00	[74]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Zn}^{\text{II}}\text{-LBPBPMP}$	4,86	7,22	8,10	7,31	6,10	[48]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Ni}^{\text{II}}\text{-LBPBPMP}$	5,50	8,61	3,85	4,47	6,00	[75]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cu}^{\text{II}}\text{-LBPBPMP}$	5,25	7,82	11,0	17,7	7,00	[76]
$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Co}^{\text{II}}\text{-LBPBPMP}$	5,00	8,31	92,7	14,2	7,00	[46]
$\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-LBPBPMP}$	-	-	3,2	5,4	9,00	[77]

Comme nous l'avons vu notre modèle a une activité comparable à celles des deux autres complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ de la littérature [45, 50] La comparaison de ces données met en relief deux points particuliers. Le premier concerne les affinités pour le substrat : nos quatre composés ont les meilleures affinités quelle que soit la paire de métaux utilisée. Il est vraisemblable que la présence d'un site de coordination échangeable supplémentaire soit responsable de cette propriété. Le deuxième concerne les activités très fortes notées pour le complexe $\text{Mn}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et surtout le complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$. Ces deux composés ont des activités 1,5 et 5 fois supérieures, respectivement, à celle du composé le plus actif rapporté dans la littérature. Ces activités restent cependant modestes par rapport à celles des enzymes qui varient de 10 à 5000 s^{-1} selon les substrats et les isoformes.

Les comportements observés pour nos complexes sont donc tout à fait conformes à ceux décrits dans la littérature. Ainsi nous pouvons proposer pour la réaction d'hydrolyse le mécanisme suivant (Figure 2.39).

2. Complexes modèles FeMn à pont phénolo

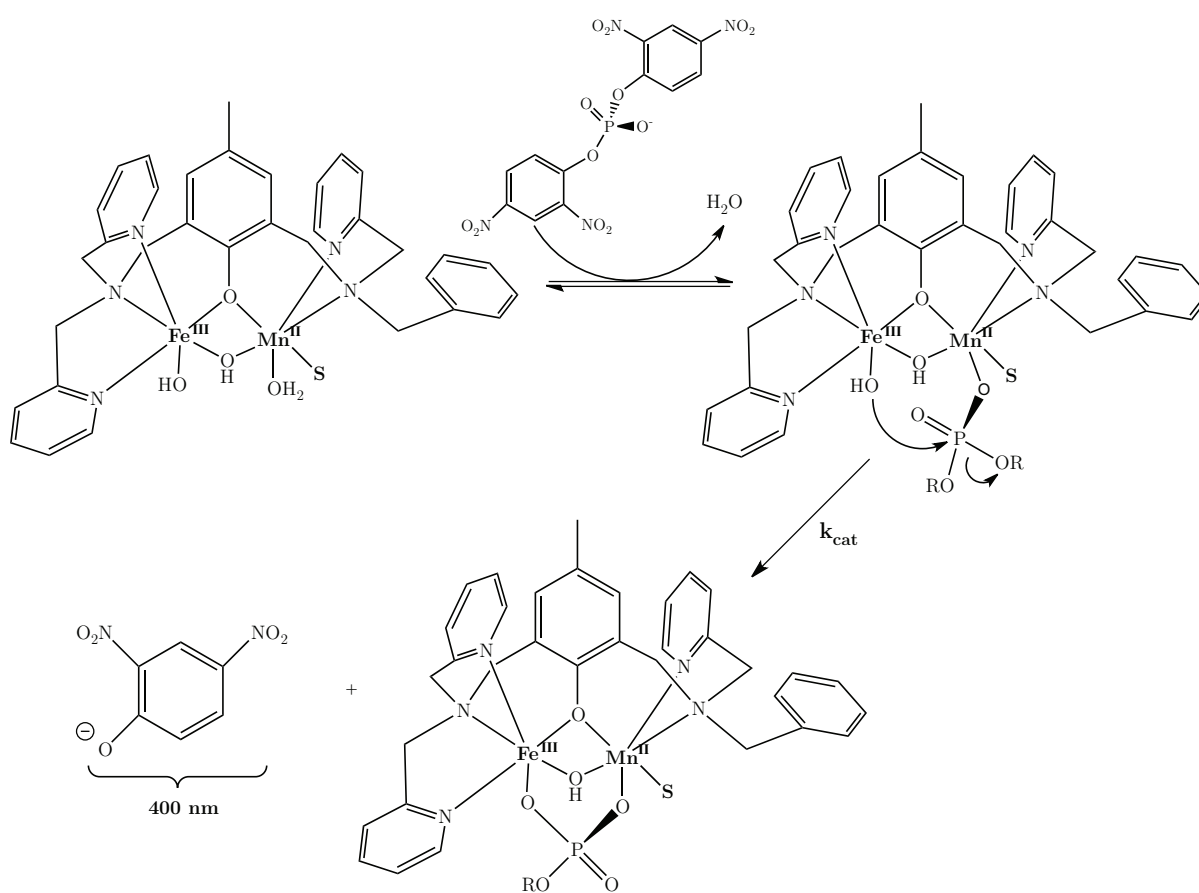


Figure 2.39: Mécanisme proposé pour l'hydrolyse du substrat 2,4-BDNP par le complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$

Ce mécanisme met en jeu le remplacement par le substrat d'un ligand aqua sur le Mn^{II} suivi par l'attaque du phosphate par le ligand hydroxo lié au Fe^{III} . Cette hypothèse est la plus plausible mais d'autres ont été avancées. En particulier, une liaison du phosphate au Fe^{III} mettrait le ligand hydroxo pontant dans une situation idéale pour attaquer le phosphate créant un état de transition favorable où le phosphore serait pentacoordonné. La polarisation d'une molécule d'eau non liée par le ligand hydroxo lié au fer a été aussi proposée. Il semble que selon les substrats plusieurs mécanismes puissent être mis en jeu utilisant ces diverses possibilités [78] (Figure 2.40).

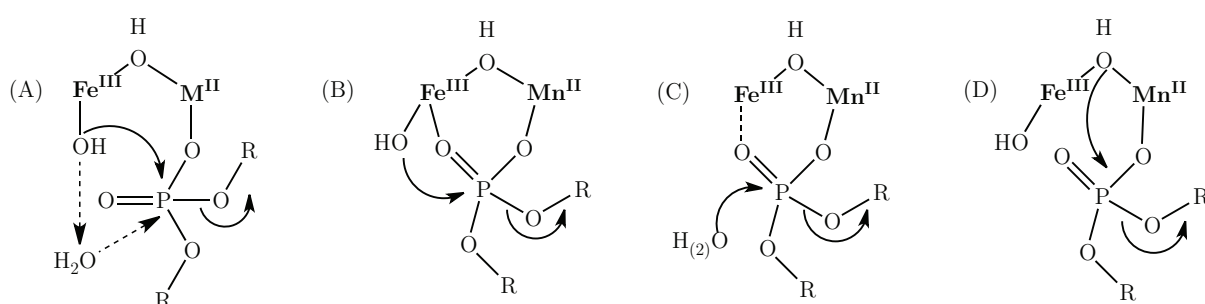


Figure 2.40: Différents mécanismes proposés pour l'activité hydrolytique des *PAPs* [69, 71]

2.6 Conclusion

Nous avons, après de nombreux essais, réussi à synthétiser un complexe FeMn bien défini à deux degrés d'oxydation : $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ et $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ basé sur le ligand HL-Bn par de nombreuses techniques physico-chimiques. Nous avons entrepris une analyse approfondie de la structure électronique de ces deux centres par RPE, Mössbauer et magnétomètre. Cette étude nous a permis de déterminer les paramètres électroniques particuliers de ces ions. Ce modèle supporte les bas degrés d'oxydations retrouvés dans les enzymes FeMn.

Enfin nous avons tout de même testé nos composés dans des réactions d'oxydation. Malheureusement, la réactivité s'est révélée décevante. En effet quel que soit l'oxydant utilisé, la réaction est limitée à un transfert électronique sur le site bimétallique ($\text{Fe}^{\text{II/III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-LBn} \mapsto \text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}\text{-LBn}$) et non sur le ligand comme on pouvait le retrouver dans le complexe homologue dinucléaire à fer. De façon générale, le fer est plus apte à effectuer des réactions d'oxydation que le manganèse, une explication sur la non-réactivité en oxydation de nos complexes peut être donnée par le fait que dans notre système, le manganèse occupe le site proche du groupement benzyle à oxyder. Au final, nous n'avons pas réussi à augmenter le degré d'oxydation au-delà du composé $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ alors que pour les composés homodinucléaires ceci s'était révélé possible.

Le modèle $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$ reproduit l'activité phosphatase retrouvée dans les *PAPs*. Nous avons pu quantifier l'efficacité catalytique de notre modèle en appliquant une cinétique de *Michaelis-Menten*. Bien que notre complexe présente l'avantage de bien stabiliser les ions métalliques dans un environnement de coordination dissymétrique, il reste encore des limitations pour mimer parfaitement les enzymes. Par exemple, l'activité catalytique de ce complexe, comme de ceux présents dans la littérature, est de plusieurs ordres de grandeur inférieur à celle trouvée dans les enzymes. Il faut également noter que ces complexes sont testés en hydrolysant un substrat possédant un groupement phosphodiester facilement hydrolysable. Comme nous venons de voir certains de ces complexes basés sur notre ligand présente une réactivité d'hydrolase importante. Les perspectives de ce travail est de caractériser les différentes formes en solution aqueuse en fonction du pH pour déterminer la forme active qui opère dans cette réaction. Autre perspective et de tester ces complexes en réactivité d'hydrolyse de l'ADN pour évaluer leur capacité nucléases.

Les propriétés électroniques déterminées pour ces deux couples sont résumées dans le tableau suivant (Table 2.10).

Table 2.10: Résumé des constantes physiques déterminés pour les complexes $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-LBn}$ et $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-LBn}$

	$\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-LBn}$	$\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-LBn}$
UV-Visible (nm)	-	590 nm ($\epsilon = 1200 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)
Magnétisme (J cm^{-1})	6	20
RPE	$g_{\text{eff}x} = 2,01$	-
	$g_{\text{eff}y} = 1,48$	-
	$g_{\text{eff}z} = 1,42$	-
	$A_{\text{Mn,eff}x} (10^{-4} \text{ cm}^{-1}) = 59$	-
	$A_{\text{Mn,eff}y} (10^{-4} \text{ cm}^{-1}) = 255$	-
	$A_{\text{Mn,eff}z} (10^{-4} \text{ cm}^{-1}) = 154$	-
Mössbauer (mm.s^{-1})	$\delta = 1,19(3)$	$\delta = 0,46(1)$
	$\Delta E_Q = 2,79(7)$	$\Delta E_Q = -0,41(1)$
	$J_{\text{Simu}} = 6 \text{ cm}^{-1}$	$J_{\text{Simu}} = 22(4) \text{ cm}^{-1}$
	$D_{\text{Fe}} = 5,2(10) \text{ cm}^{-1}$	-
	$E_{\text{Fe}}/D_{\text{Fe}} = 0,19(3)$	-
	-	$a_{\text{iso}} = -22(2) \text{ T}$
Electrochimie (V)	$E_{1/2} = -0.025 \text{ V vs Ag/Ag}^+ (10 \text{ mM})$ et $\Delta E_p = 0.09 \text{ V}$	
RMN	de 183 à -17 ppm	-

2. Complexes modèles FeMn à pont phénoxo

Complexe modèle FeMn à pont oxo

Sommaire

3.1 Synthèse du modèle	156
3.1.1 Les complexes modèles à centre FeMn	156
3.1.1.1 Modèles de Wieghardt à pont <i>oxo</i>	156
3.1.2 Complexes non-hémiques mononucléaires de Fe ^{IV} =O	159
3.1.2.1 Choix du ligand	160
3.1.2.2 Modes de synthèse des complexes Fe ^{IV} =O	164
3.1.3 Complexes non-hémiques mononucléaires de Mn	165
3.1.4 Choix des complexes pour la synthèse d'hétérodinucléaire . . .	168
3.2 Synthèse du complexe [(TPA)Fe^{III}(O)(OAc)Mn^{III}(BPG)]²⁺ .	168
3.2.1 Complexe [Fe ^{II} (TPA)(CH ₃ CN) ₂](ClO ₄) ₂	168
3.2.2 Complexe [Fe ^{IV} (TPA)(O)](ClO ₄) ₂	169
3.2.3 Complexe [Mn ^{II} (BPG)](ClO ₄)	169
3.2.4 Complexe [(TPA)Fe ^{III} (O)(OAc)Mn ^{III} (BPG)](ClO ₄) ₂	171
3.3 Propriétés physico-chimiques	174
3.3.1 Mössbauer	174
3.3.2 RPE	175
3.4 Conclusion et Perspectives	176

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

Face aux inconvénients du modèle à pont *phénoxo*, nous avons décidé de mettre au point une nouvelle méthode de synthèse permettant d'obtenir des composés hétérodinucléaires FeMn originaux à des degrés d'oxydation au moins égal à $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$. Ces hauts états de valence sont essentiels pour la réactivité des enzymes. La compréhension des propriétés électroniques et de réactivité de ces systèmes est indispensable pour apprécier le comportement des enzymes et essayer de répondre à la question :

Un centre FeMn peut-il être actif en oxydation ?

De hauts degrés d'oxydation signifient des charges positives importantes portées par les métaux. Pour stabiliser ces espèces, il est donc nécessaire de compenser ces charges en utilisant des ligands anioniques, en particulier l'ion oxyde O^{2-} . L'examen de la littérature (Section 1.2.1) nous a montré que seuls trois exemples de complexes hétérodinucléaires $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O-Mn}^{\text{III}}$ ont été décrits, avec des ligands triazacyclononanes neutres. Ces ligands ne permettent pas de stabiliser les espèces $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ formées. Par ailleurs, l'approche retenue est susceptible de produire des composés homodinucléaires.

Pour tenter de pallier à ces deux défauts nous avons résolu :

- (i) d'utiliser pour le manganèse un ligand anionique afin de faciliter l'accès à l'espèce $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ et de la stabiliser ;
- (ii) d'utiliser une réaction rédox par sphère interne pour former le complexe afin d'éviter la formation de composés homodinucléaires. Celle-ci mettra en jeu la réduction d'une espèce $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ par un complexe de Mn^{II} . En effet, le groupe de Nam a montré que les espèces $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ pouvaient interagir avec un cation acide (Sc^+) pour former une entité dinucléaire, dans ce cas sans transfert d'électron [79].

Cette stratégie est illustrée dans la Figure 3.1.

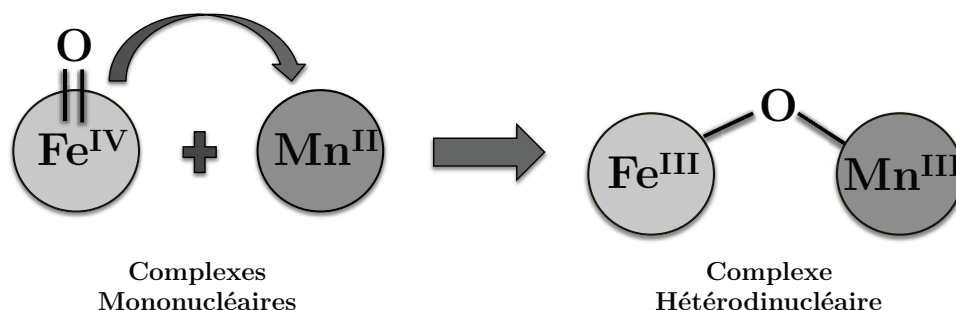


Figure 3.1: Stratégie employée pour obtenir un nouveau modèle hétérodinucléaire à partir de deux complexes mononucléaires

3.1 Synthèse du modèle

3.1.1 Les complexes modèles à centre FeMn

3.1.1.1 Modèles de Wieghardt à pont *oxo*

LE premier modèle FeMn a été synthétisé pour étudier les propriétés magnétiques de composés modèles possédant des ponts *oxo* et *carboxylato*. Dans cette étude trois composés hétérodinucléaires à FeMn ont été analysés, l'un symétrique, les deux autres dissymétriques. Nous détaillerons ces trois modèles dans les deux prochains paragraphes.

Complexe symétrique

DANS ce modèle les ions Fe^{III} et Mn^{III} , pontés par un ion *oxo* et deux acétates, sont complexés par deux ligands 1,4,7-triméthyl-1,4,7-triazacyclononane (L') [80]. La synthèse de ce composé consiste en l'addition d'un équivalent de $\text{L}'\text{FeCl}_3$ et d'un équivalent de $\text{L}'\text{MnCl}_3$ dans l'eau en présence d'acétate de sodium. Le complexe est isolé par ajout de perchlorate de sodium. Des cristaux de ce complexe sont alors obtenus (Figure 3.2).

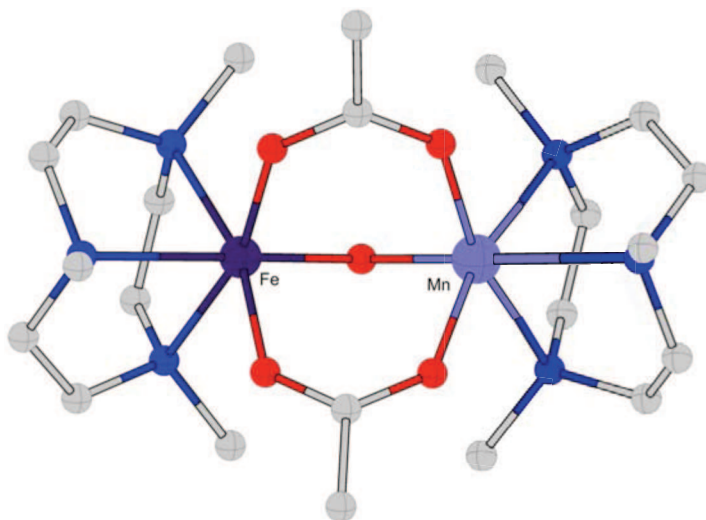


Figure 3.2: Structure cristalline du complexe $[\text{L}'\text{Fe}(\text{O})(\text{OAc})_2\text{MnL}'](\text{ClO}_4)_2$ [80] : Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}}\text{Fe} = 2,065 \text{ \AA}$ et $d_{\text{moy}}\text{Mn} = 2,048 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{O}_{\text{oxo}} = 1,815 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{O}_{\text{oxo}} = 1,777 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{O}-\text{Mn} = 119,9 \text{ deg}$.

Ce complexe a été caractérisé par spectroscopie UV-Visible et le spectre résultant

est comparé aux absorptions des complexes homodinucéaires FeFe et MnMn basés sur le même ligand. La signature spécifique de cette nouvelle espèce permet de conclure sur la composition FeMn du complexe (Figure 3.3-A : $\lambda = 428, 471$ et 580 nm) puisque cette signature ne correspond pas à la combinaison des deux spectres d'absorptions des deux composés homodinucéaires. La susceptibilité magnétique du composé a été étudiée en fonction de la température de 295 K à 30 K. Le comportement observé est celui attendu pour deux spins $S_1 = 5/2$ (Fe^{III}) et $S_2 = 2$ (Mn^{III}) présentant une forte interaction antiferromagnétique : décroissance du produit $\chi_M.T$ avec la température jusqu'à un palier proche de $\chi_M.T = 0,375 \text{ cm}^3.\text{mol}^{-1}.\text{K}^1$ à $T < 50$ K correspondant à l'état fondamental $S = 1/2$. La simulation des données expérimentales avec un Hamiltonien d'échange ($H = JS_1.S_2$) est obtenue avec les paramètres suivant : $J = 145 \text{ cm}^{-1}$; $g_{\text{Fe}} = 2$; $g_{\text{Mn}} = 1,95$. Elle confirme la forte interaction antiferromagnétique.

Le spectre RPE enregistré sur poudre à 7.2 K présente une large bande centrée à $g = 2$ en accord avec un état fondamental de spin $S = 1/2$. Une métathèse des contre-ions perchlorates par des tetraphényl borates (BPh_4), plus volumineux, permet d'observer la structure hyperfine du composé qui présente six raies révélant l'interaction hyperfine du spin électronique avec le spin nucléaire ($I = 5/2$) du manganèse (Figure 3.3-C). Le paramètre hyperfin de l'ion Mn^{III} est obtenu par simulation du spectre : $a_{\text{Mn}^{\text{III}}} = 82,5 \text{ G}$.

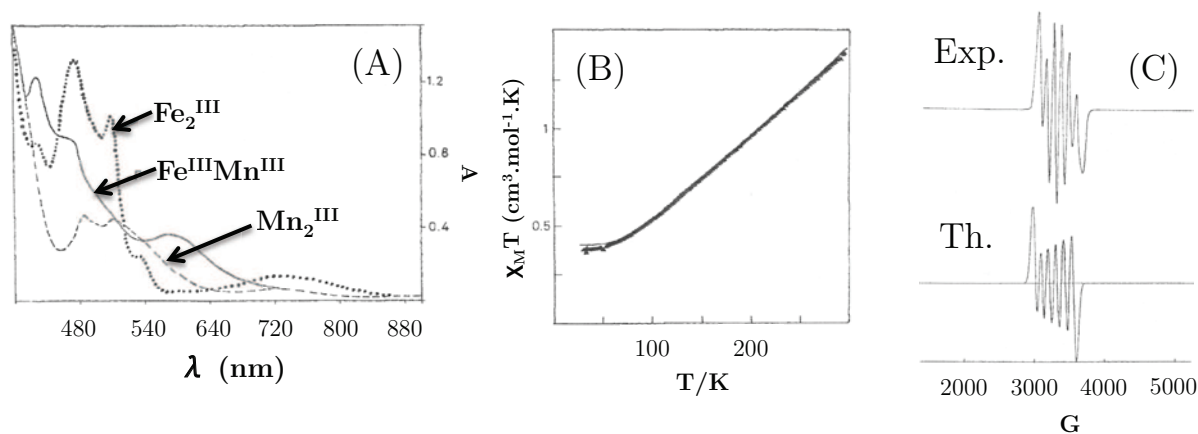


Figure 3.3: Caractérisation du complexe $[\text{L}'\text{Fe}(\text{O})(\text{OAc})_2\text{MnL}'](\text{ClO}_4)_2$ [80] (A) Signature UV-Visible dans CH_3CN ; (B) Evolution de la susceptibilité magnétique de la poudre en fonction de la température; (C) Spectre RPE de poudre à 7.2 K du complexe $[\text{L}'\text{Fe}(\text{O})(\text{OAc})_2\text{MnL}'](\text{BPh}_4)_2$

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

Complexes dissymétriques

Ces complexes diffèrent du précédent par un des deux cryptands, un 1,4,7-triazacyclononanes [81] (L, Figure 3.4). Les auteurs justifient le choix de ligands dissymétriques pour leur étude afin d'éviter les impuretés homodinuéaires, bien que leur présence ne soit pas décrite dans la publication précédente sur les complexes symétriques. Ces deux composés (hétéro et homodinuéaires) ont en effet une solubilité très proche et le risque de co-cristallisation avec l'espèce souhaitée n'est pas négligeable. Leurs synthèses sont identiques à celle du composé symétrique présenté précédemment.

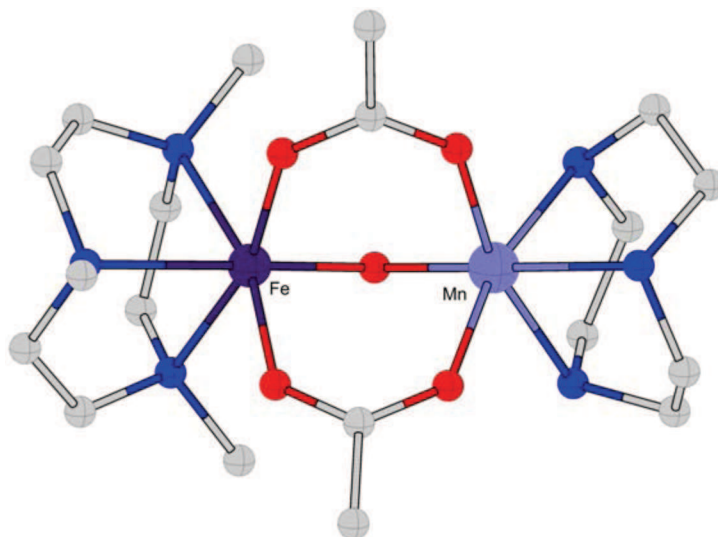


Figure 3.4: Structure cristalline du complexe $[L'Fe(O)(OAc)_2MnL](ClO_4)_2$ [81] : Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{moy}Fe = 2,075 \text{ \AA}$ et $d_{moy}Mn = 2,055 \text{ \AA}$; $Fe-O_{oxo} = 1,817 \text{ \AA}$; $Mn-O_{oxo} = 1,782 \text{ \AA}$; $Fe-O-Mn = 119,9 \text{ deg}$.

Le comportement magnétique des deux complexes est très voisin de celui du complexe symétrique avec des interactions d'échange magnétique du même ordre de grandeur : $J = 136 \text{ cm}^{-1}$; $g_{Fe} = 2$; $g_{Mn} = 1,98$ pour $[L'Fe(O)(OAc)_2MnL](ClO_4)_2$ et $J = 126 \text{ cm}^{-1}$; $g_{Fe} = 2$; $g_{Mn} = 1,95$ pour $[LFe(O)(OAc)_2MnL'](ClO_4)_2$. Ces valeurs montrent un couplage antiferromagnétique fort et très proche de la valeur obtenue pour le composé analogue symétrique.

Les auteurs ont synthétisé les équivalents homodinuéaires pour comparer les différentes valeurs de couplage en fonction des métaux, Table 3.1.

Dans ces complexes les deux ions sont des configurations HS : $Mn^{III} 3d^4$ et $Fe^{III} 3d^5$. Les interactions qui contribuent principalement à l'échange magnétique interviennent entre

Table 3.1: Valeurs des interactions d'échange magnétiques des équivalents homodinuéaires $[L'M(O)(OAc)_2ML]^{2+}$ [81] en cm^{-1}

Métaux	Mn ^{III}	Fe ^{III}
Mn ^{III}	+18	-136
Fe ^{III}		- 207

l'orbitale $3d_{z^2}$ d'un centre et les orbitales $3d_{xz}$ de l'autre [81]. Ceci explique que l'interaction magnétique entre deux ions Fe^{III} est plus importante qu'entre un ion Fe^{III} et un ion Mn^{III} . Une étude théorique récente a montré que la prise en compte de la covalence permettait de rendre compte des valeurs de l'interaction d'échange [82].

Enfin l'oxydation de ces composés avec du peroxodisulfate forme, d'après les auteurs [81], des composés $Fe^{III}Mn^{IV}$. Ces composés n'ont pas pu être caractérisés. Les auteurs n'ont pas réussi à isoler le produit en quantité suffisante et de manière propre. C'est le seul complexe rapporté avec un si haut degré d'oxydation.

3.1.2 Complexes non-hémiques mononucléaires de $Fe^{IV}=O$

Les espèces $Fe^{IV}=O$ sont impliquées dans de très nombreuses réactions biologiques d'oxygénation et suscitent un intérêt constant de la communauté des biologistes et des chimistes depuis plus de trente ans [83]. Les enzymes hémiques (cytochromes P450, peroxydases) [84] ont été les premières enzymes dans lesquelles ces espèces ont été postulées, leurs mises en évidence suivant plusieurs années après. Ainsi, il est admis depuis plusieurs décennies que l'espèce active des cytochromes P450 est une espèce $(P\bullet^+)[Fe^{IV}=O]$ [85] où la porphyrine est oxydée en radical cation mais la preuve définitive de son implication dans la réaction n'a été rapportée qu'en 2010 [86]. Dans l'intervalle, les études de modèles synthétiques ont permis l'isolement et la caractérisation de ces espèces. Dans le monde non-hémique, l'intervention d'une espèce active bis- Fe^{IV} a été mise en évidence mais sa formulation $Fe^{IV}(\mu-O)_2Fe^{IV}$ [87] a été très récemment remise en cause sur la base la faible réactivité observée pour des analogues synthétiques [88]. Sur cette base, il semble que la formulation $Fe^{IV}(\mu-O)Fe^{IV}=O$ soit plus adaptée [89]. Dans le cas des enzymes à fer non hémique mononucléaire, c'est en 2003 que l'intervention d'une espèce $Fe^{IV}=O$ dans le cycle catalytique d'une enzyme, la taurine- α -cétoglutarate dioxygénase, fut démontrée pour la première fois [90]. Des études analogues aboutirent à la même conclusion pour d'autres enzymes de la même famille : prolyl-4-hydroxylase [91], tyrosine hydroxylase [92] et l'ha-

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

logénase aliphatique SyrB2 [93] dont l'espèce active est une entité chloroferryl [$\text{ClFe}^{\text{IV}}=\text{O}$]. L'intervention d'espèces $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ dans des réactions d'oxygénation catalysées par les complexes du fer a été postulée depuis de très nombreuses années mais c'est également en 2003 que fut publiée la première caractérisation d'un complexe $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ par les groupes de L. Que et de W. Nam [94, 95]. Depuis cette date, de nombreux autres complexes ont été rapportés et la chimie de coordination de l'entité $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ a été étudiée [83]. Nous allons brièvement passer en revue les différents systèmes étudiés dans le but de retenir un ligand adapté à notre objectif.

3.1.2.1 Choix du ligand

Du fait de l'implication des entités de type $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ dans des oxygénations biologiques efficaces et sélectives [96], de nombreux auteurs ont tenté d'obtenir des catalyseurs reproduisant la réactivité enzymatique en utilisant des complexes du Fe^{II} en présence d'agents oxydants. La plupart des ligands utilisés sont des polyamines impliquant des groupes pyridines dans des arrangements variables. La figure 3.5 illustre quelques uns des ligands les plus employés.

Ces études sont toujours d'actualité et d'un enjeu majeur. De nombreux travaux consiste en l'oxygénation des alcanes par un mécanisme non-radicalaire. En effet, la génération des espèces ferryles à partir d'oxygène moléculaire ou de peroxydes peut s'opérer avec une rupture homolytique de la liaison O-O qui conduit à la formation du radical hydroxyle, oxydant très puissant mais non sélectif. Pour comprendre les mécanismes mis en jeu dans ces réactions, quelques auteurs ont tenté de stabiliser les entités $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$. Les premiers travaux dans cette optique ont été réalisés avec des complexes de ligands macrocycliques [97, 98, 99], notamment des cyclames substitués (Figure 3.6-A).

C'est en utilisant le ligand tétraméthylcyclame que les groupes de Nam et Que sont parvenus à isoler et caractériser totalement le premier complexe $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ [95] (Figure 3.6-B). Cependant, par la suite les complexes analogues de ligands polypyridines ont été obtenus et extrêmement étudiés [83] (Figure 3.7).

Tous les complexes isolés avec ces ligands possèdent un ion Fe^{IV} dans un état de bas spin $S = 1$, contrairement aux sites enzymatiques dans lequel cet ion est haut spin $S = 2$. Cette différence n'est pas strictement académique car elle a potentiellement une influence sur la réactivité du site. La façon la plus simple de stabiliser l'état haut spin du Fe^{IV} consiste à le complexer dans un site de type bipyramide trigonale qui a le double effet d'abaisser le champ de ligands et de conduire à deux paires de niveaux orbitales dégénérés (xz , yz) et (xy , x^2-y^2) pouvant accueillir les quatre électrons non appariés. Cette

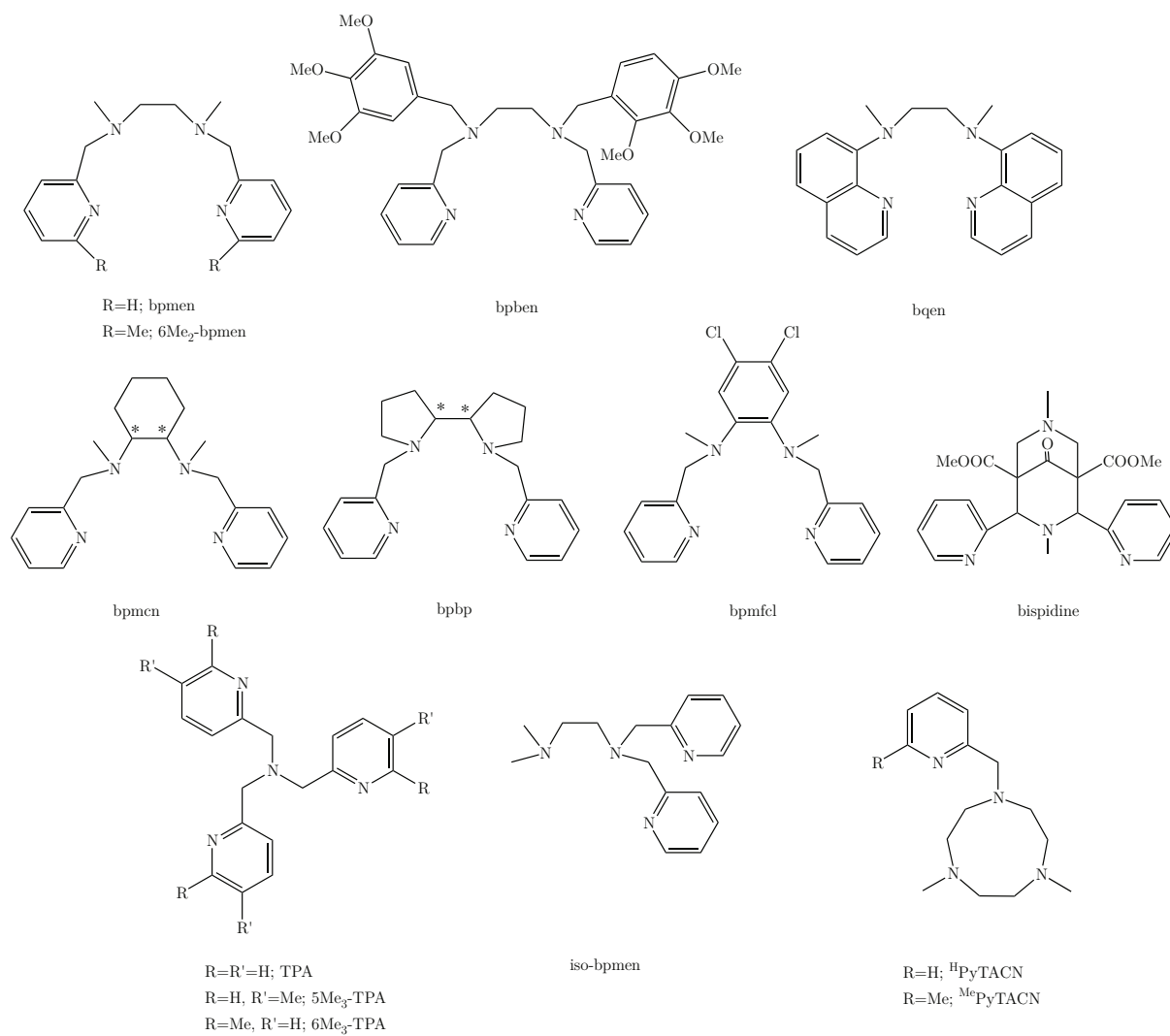


Figure 3.5: Quelques exemples de ligands préparés pour la synthèse de complexe de Fe^{II} actif dans l'oxydation de substrats

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

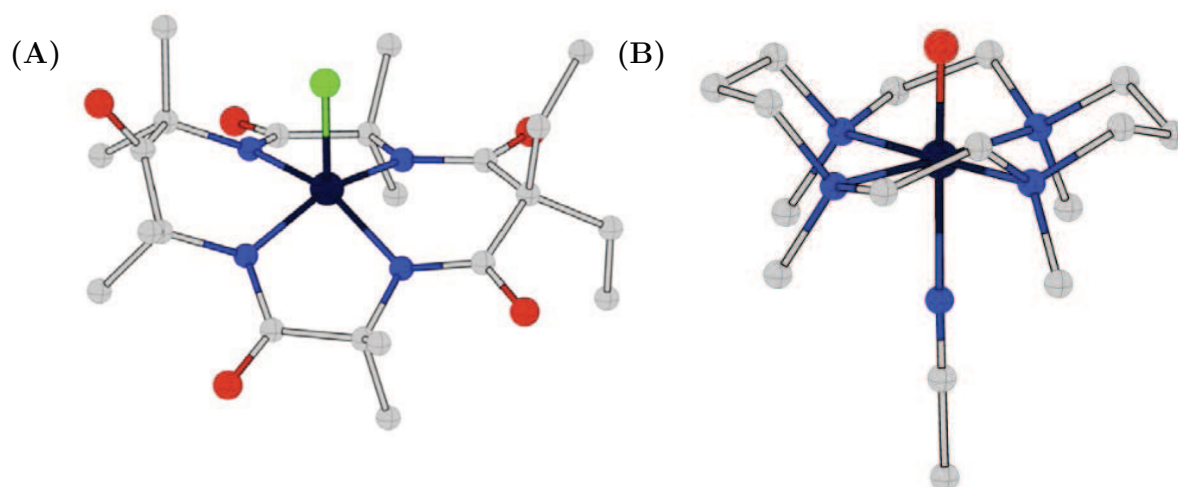


Figure 3.6: Exemples de complexes Fe^{IV} mononucléaires basés sur des cyclames (A) $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{L}_{\text{mac}})\text{Cl}]$ [97, 98, 99]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Fe} = 1,983 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{Cl} = 2,308 \text{ \AA}$. (B) $[\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}(\text{TMC})]$ [95]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Fe} = 2,010 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{O} = 1,646 \text{ \AA}$

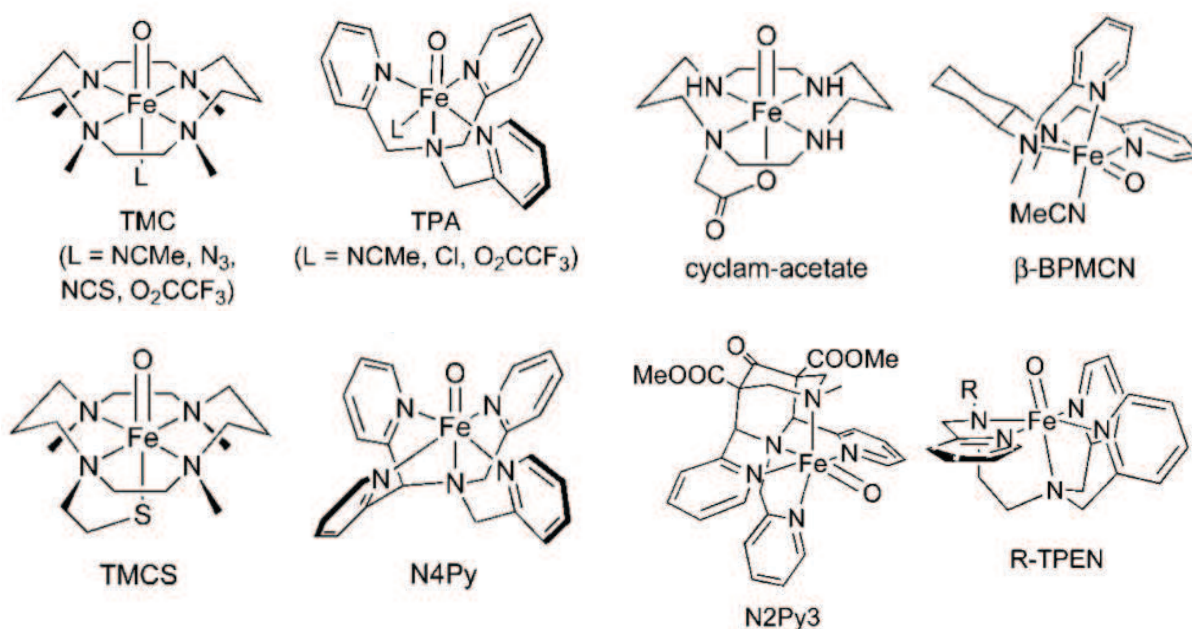


Figure 3.7: Exemples de complexes $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ préparés depuis 2000 [83]

stratégie a abouti très récemment (Figure 3.8) [100].

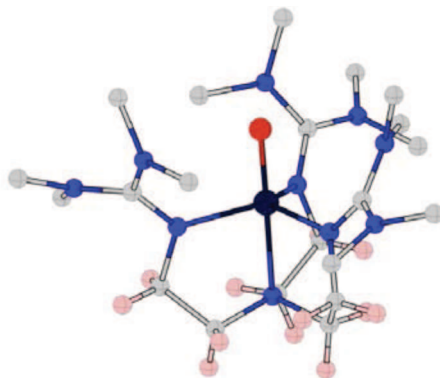


Figure 3.8: Structure cristalline du complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}(\text{TMGG}_3\text{tren})]$ [100]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Fe} = 1,895 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{O} = 1,675 \text{ \AA}$

La figure 3.9 illustre schématiquement les différents types de ligands qui ont permis d'isoler des complexes $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$. Seuls les dérivés de la tris-picolylamine offrent une position de coordination accessible à un autre ligand en *cis* du ligand *oxo*.

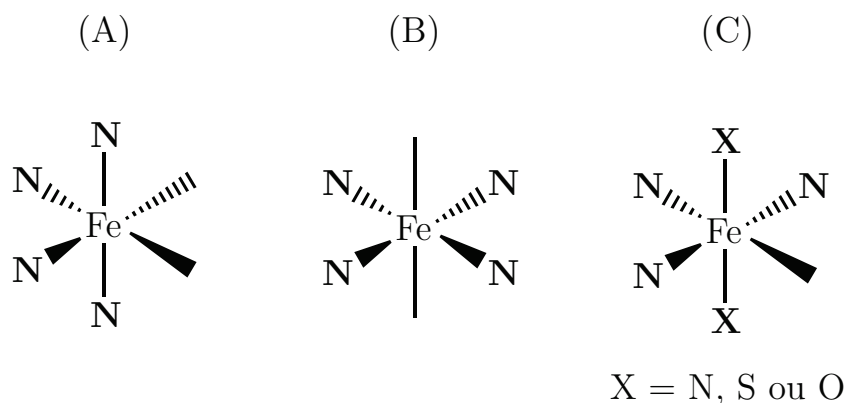


Figure 3.9: Ligands tétradentes (A) 2 positions labiles en *cis* ; (B) 2 positions labiles en *trans* ; (C) 1 position labile en *cis*

Ces ligands ont d'ailleurs été utilisés pour la préparation de complexes dinucléaires du Fe^{IV} modèles potentiels du site actif de la méthane monooxygénase. Comme indiqué dans la figure 3.10 ils permettent de stabiliser des systèmes avec deux ponts *oxo* ou un seul pont *oxo* et des ligands *oxo/hydroxo* terminaux.

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

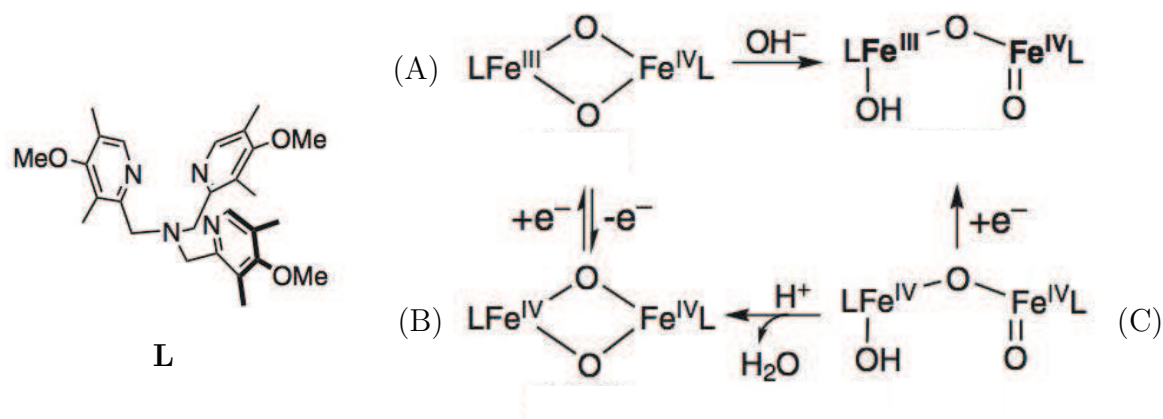


Figure 3.10: Exemples de complexes $[\text{Fe}_2(\mu\text{-O})_2]$ (A) $[\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O})_2\text{Fe}^{\text{IV}}]^{3+}$, (B) $[\text{Fe}^{\text{IV}}_2(\mu\text{-O})_2]^{4+}$ et (C) $[\text{HO-Fe}^{\text{IV}}(\mu\text{-O})\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]^{3+}$

3.1.2.2 Modes de synthèse des complexes $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$

Par réaction avec d'un hydroperoxyde organique :

Que et Nam ont montré que l'oxydation du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$ [94] avec un équivalent d'acide peracétique forme un produit vert pâle de $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})]^{2+}$ à -40°C dans CH_3CN . Ce complexe, stable dans ces conditions, a pu être caractérisé par un grand nombre de techniques physico-chimiques (spectrométrie de masse, Mössbauer ou bien encore absorption des rayons X).

Par réaction avec l'ozone :

Wieghardt et al. ont obtenu ensuite en 2000 le complexe $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ non-hémique mono-nucléaire avec un ligand cyclam ramifié d'un carboxylate $[\text{LCyclam}(\text{COO})]$ (Figure 3.7) par réaction de l'ozone à -80°C sur un complexe Fe^{III} . La conversion est cependant très faible (25%). La caractérisation de ce complexe a été établie par Mössbauer où le spectre présente la signature d'un Fe^{IV} bas spin [101].

Par réaction avec PhIO ou H_2O_2 :

Toujours sur la base d'un ligand cyclame, Que et al. ont obtenu la première structure d'un $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ par diffraction aux rayons X en faisant réagir PhIO sur le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TMC})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$ (TMC = tétraméthylcyclam) (Figure 3.6-B). Le produit est

formé au bout de 2 minutes à -40°C dans CH_3CN avec 1 équivalent de PhIO . La réaction est aussi possible avec 3 équivalents de H_2O_2 , mais dans ce cas le produit est formé au bout de 3 heures. Le complexe $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ est alors stable pendant un mois à -40°C [95].

Par réaction avec O_2 , H_2O ou par photochimie :

Tous ces composés ont fait l'objet d'une recherche intense, compétitive et très riche. Comme fait marquant, l'équipe de W. Nam a réussi à développer des voies d'accès innovantes pour obtenir des composés $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ en utilisant non plus des oxydants chimiques mais l'oxygène moléculaire [102] ou encore l'eau [103]. Plus récemment encore la même équipe a réussi à générer un complexe $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ de façon photochimique. Cette oxydation à deux électrons du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})]$ s'effectue par transfert électronique d'un complexe de ruthénium photoexcité [104] (Figure 3.11).

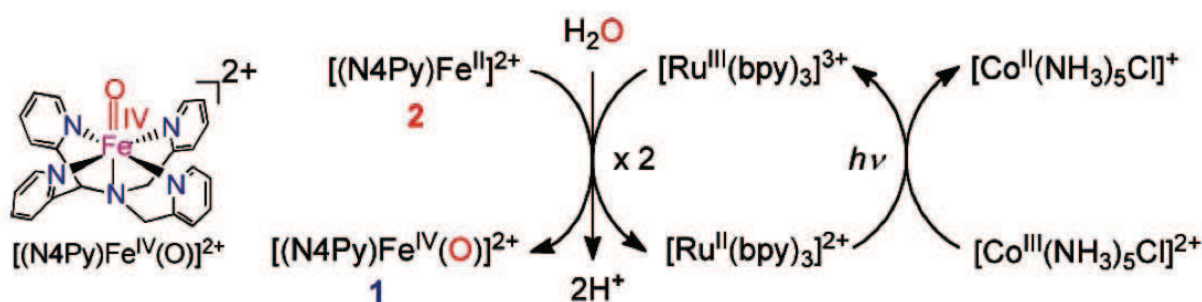


Figure 3.11: Mécanisme de la formation photochimique du complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}(\text{N4Py})]$ à partir du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{N4Py})]$ en présence d'un complexe de ruthénium photoexcitable [104]

3.1.3 Complexes non-hémiques mononucléaires de Mn

LE manganèse est sans doute moins ubiquitaire que le fer dans les réactions d'oxydation biologiques, cependant il est impliqué dans des activités essentielles (photosynthèse, activité catalase entre autres) [105] qui font intervenir des entités polynucléaires à haut degré d'oxydation du métal. Cette particularité est à la base de nombreux travaux [106, 107] visant à stabiliser des ions Mn^{IV} ou Mn^{V} dans des édifices polynucléaires et à étudier leurs propriétés oxydantes. En parallèle, de nombreux auteurs ont cherché à isoler des complexes mononucléaires de Mn^{IV} ou Mn^{V} avec des ligands *oxo* et *hydroxo* afin de caractériser les structures électroniques et d'étudier leurs propriétés. Quelques exemples de ces complexes sont illustrés dans la figure 3.12.

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

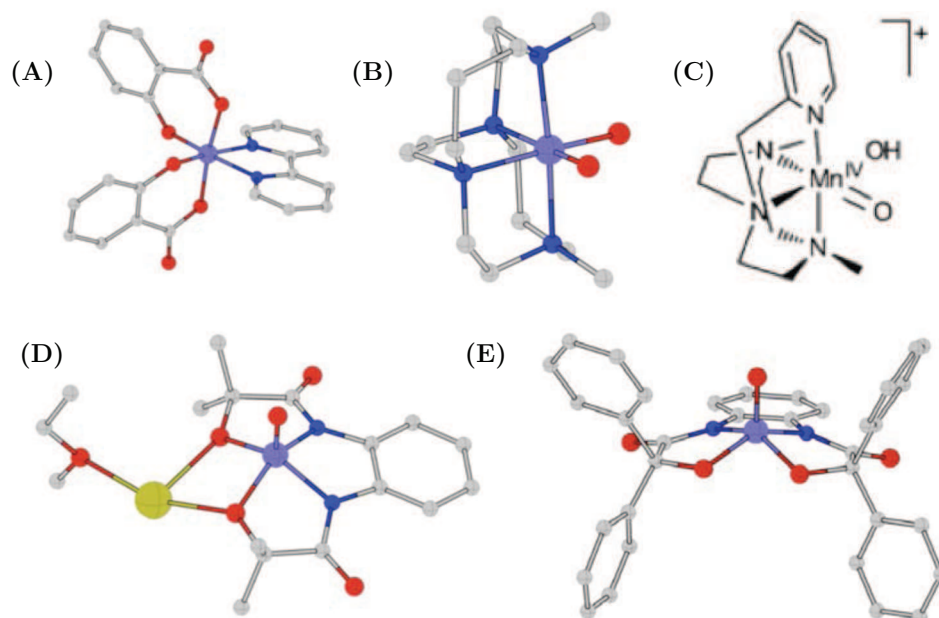


Figure 3.12: Exemples de complexe de manganèse (IV) (A) $[\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{sal})_2(\text{bipy})]$ [108]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Mn} = 1,917 \text{ \AA}$; (B) $[\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{Me}_2\text{EBC})(\text{OH})_2](\text{PF}_6)_2$ [109]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Mn} = 2,004 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{OH} = 1,811 \text{ \AA}$; (C) $[\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})(\text{OH})(\text{H,MePytacn})]^+$ [110]. Exemples de complexe de manganèse (V) (D) $[\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})(\text{HMPAB})]^+$ [111]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Mn} = 1,789 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{O} = 1,549 \text{ \AA}$; (E) $[\text{Mn}^{\text{V}}(\text{O})\text{PHAB}]^{2-}$ [112]. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}} \text{Mn} = 1,797 \text{ \AA}$; $\text{Mn}-\text{O} = 1,558 \text{ \AA}$

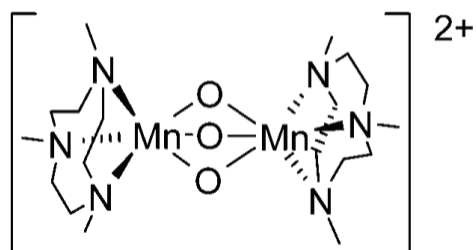


Figure 3.13: Exemples de complexe de manganèse actif en oxydation : $[(\text{Me}_3\text{-TACN})_2\text{Mn}_2(\text{O})_3]^{2+}$

Dans le domaine de la catalyse, les complexes de manganèse sont de très bons agents d'époxydation de substrat en présence de H_2O_2 [113, 114]. Un autre exemple remarquable mérite d'être mentionné : par réaction avec H_2O_2 d'un complexe de manganèse du ligand triméthyl-triazacyclononane ($\text{Me}_3\text{-TACN}$) en présence d'oxalate, un complexe dinucléaire $[(\text{Me}_3\text{-TACN})_2\text{Mn}_2(\text{O})_3]^{+2}$ se forme est présente une très forte activité et sélectivité en catalyse d'époxydation [115, 116] (Figure 3.13).

Nam et al. ont également rapporté une série de complexes mononucléaires dérivés de la famille de ligands bpmen capables d'oxyder des alcanes avec de très bon rendements [117].

Dans ces complexes le manganèse est toujours associé à des ions *oxo/hydroxo* qui stabilisent ses hautes valences. Un très grand nombre de complexes dinucléaires avec un ou deux ponts *oxo* ont été décrits dans la littérature. Il apparaît que l'espèce $\text{Mn}^{\text{III}}(\mu\text{-O})_2\text{Mn}^{\text{IV}}$ possède une stabilité particulière et ses propriétés originales en RPE ont conduit à l'observer dans de nombreux systèmes. Parmi ces complexes l'équipe a développé une série de modèles dinucléaires à manganèse basée sur des ligand tripodes (TPA, HBPG, H_2PDA et H_3NTA) (Figure 3.14) [118] afin d'étudier la forme oxydée des sites actifs des catalases. Le complexe $[\text{Mn}_2^{\text{III,IV}}(\text{O})_2(\text{TPA})_2]^{3+}$ reproduit bien l'activité des catalases. Dans le but d'obtenir de meilleurs modèles, l'équipe a décidé de synthétiser des ligands tripodaux possédant des groupement carboxylates donneurs. Ces ligands ont permis la synthèse de complexes bis($\mu\text{-oxo}$)- $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$. En analysant la différence de réactivité de ces différents composés, il a été montré que l'introduction de carboxylates entraîne une augmentation de l'activité catalase. Cet effet a été attribué à la capacité des groupements carboxylates des ligands à agir en tant que bases internes qui interviennent dans le cycle catalytique lors du processus de déprotonation du peroxyde d'hydrogène.

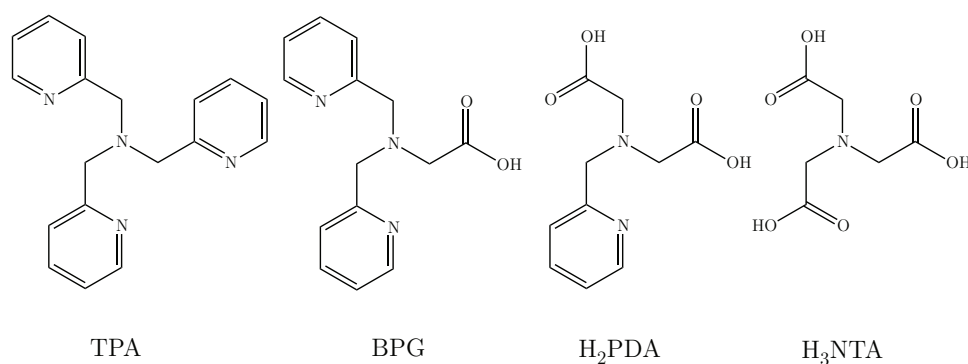


Figure 3.14: Différents ligands tripodes synthétisés au laboratoire [118]

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

3.1.4 Choix des complexes pour la synthèse d'hétérodinucléaire

Nous venons de voir une très grande variété de complexes mononucléaires à manganèse et à fer. Ces complexes ont fait l'objet d'une recherche abondante et des résultats probants ont été obtenus dans la stabilisation de complexes de hauts degrés d'oxydation.

Pour élaborer nos complexes hétérodinucléaires, nous avons choisi de travailler avec deux ligands possédant deux positions *cis* labiles afin d'avoir une géométrie favorable pour la formation d'un motif pontant bis(μ -oxo) ou (μ -oxo)(μ -acétato).

Au vu de ces données, nous choisissons d'appliquer notre stratégie en utilisant un complexe de fer basé sur le ligand TPA. Ce ligand présente l'avantage d'avoir une synthèse connue [119] et peu difficile par rapport aux dérivés TMC. De plus ces complexes sont bien décrits pour former des complexes $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ [120, 121, 122].

Pour le manganèse, nous prendrons un complexe basé sur le ligand HBPg, qui n'est autre qu'un TPA mais où une des pyridines est remplacée par un carboxylate. Ainsi le complexe de Mn^{II} est stable avec ce ligand à température ambiante. L'apport d'une charge négative supplémentaire devrait faciliter l'accès aux hauts degrés d'oxydation du manganèse et stabiliser le complexe en compensant une charge positive.

3.2 Synthèse du complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})]^{2+}$

3.2.1 Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$

Pour la synthèse du ligand TPA, plusieurs modes opératoires ont été publiés. La première synthèse a été décrite par Anderegg [123] en 1967 et s'effectue en une étape par addition de 2 équivalents de chlorhydrate de chlorure de 2-picolyne sur un équivalent de 2-(aminométhyl)pyridine. Une autre méthode, plus récente, publiée par Holwerda [124] en 1989, s'effectue en deux étapes, à partir de BPA. Les deux voies de synthèse sont résumées sur la figure 3.15.

Après différents essais la voie décrite par Holwerda nous permet d'obtenir le ligand souhaité de façon très propre. Le spectre RMN ^1H du composé base libre (non chlorhydraté) correspond à celui du produit attendu.

La synthèse du complexe du $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$ est un peu plus délicate. Ce composé est très sensible à l'air et s'oxyde rapidement en son analogue ferrique. Nous faisons la synthèse sous atmosphère contrôlée (BAG) avec de l'acétonitrile distillé et NaClO_4 . Après mélange le complexe est isolé par précipitation à l'éther. Du fait que dans ce complexe le Fe^{II} est bas spin (BS), le complexe est diamagnétique et sa pureté peut être

3.2 Synthèse du complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})]^{2+}$

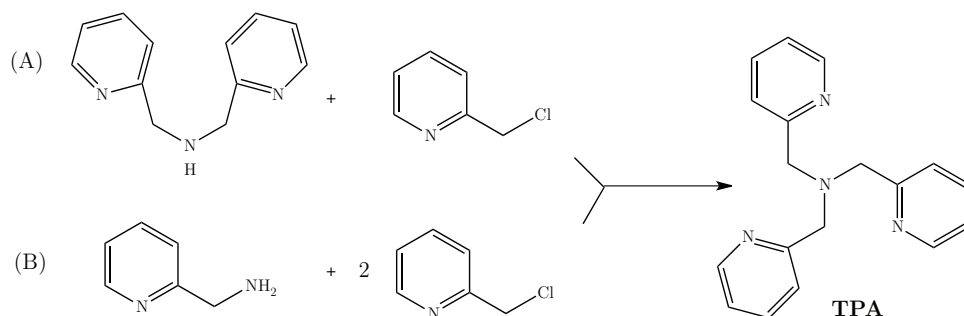


Figure 3.15: Synthèse de la TPA (A) Proposition de Holwerda [124] ; (B) Proposition de Anderegg [123]

vérifiée par RMN ^1H .

3.2.2 Complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})](\text{ClO}_4)_2$

La formation de ce composé peut être suivie par spectroscopie UV-Visible. En effet le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$ absorbe à 435 nm tandis que le complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ absorbe lui à 724 nm ($\epsilon = 300 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$). Pour cela nous utilisons un montage spécifiquement élaboré au laboratoire pour ce type d'expériences afin de travailler sous argon à des basses températures (jusqu'à -90°C dans le propionitrile). Le suivi de la réaction est effectué grâce à une fibre optique reliée au spectromètre UV-Visible. Nous avons eu de grandes difficultés à obtenir le composé recherché avec une pureté suffisante. En effet, en reproduisant le mode opératoire publié [94] (réaction avec l'acide peracétique à -40°C dans CH_3CN), nous observions à chaque essai une quantité non négligeable (environ 15 %) de l'espèce $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-O})(\mu\text{-OAc})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{TPA})]^{2+}$ en plus de la formation du composé souhaité. Nous avons pu obtenir le produit recherché en travaillant à plus basse température (-50°C) dans le propionitrile (EtCN) distillé. Dans ces conditions le produit est obtenu en 5 minutes, sans impureté di-ferrique (Figure 3.16). Il est alors stable à cette température pendant plusieurs minutes.

3.2.3 Complexe $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)$

La synthèse du ligand HBPG est réalisée par la même voie que celle de la TPA par réaction de la BPA avec un halogénure ici l'acide bromoacétique (Figure 3.17).

Le ligand obtenu n'est soluble que dans des solvants organiques polaires comme le méthanol. Sa caractérisation par RMN ^1H correspond à celle publiée dans la littérature.

Le complexe Mn^{II} est lui obtenu par addition d'un équivalent de $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{ClO}_4)_2$

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

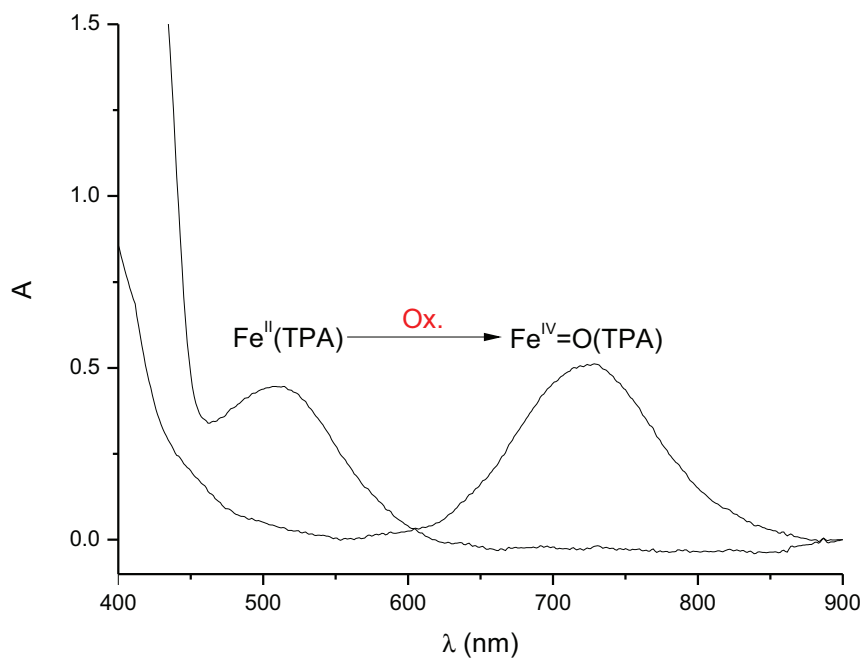


Figure 3.16: Suivi par spectroscopie UV-Visible de la formation du complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})](\text{ClO}_4)_2$. Addition de 1 équivalent d'acide peracétique sur le complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$ dans EtCN à -50°C

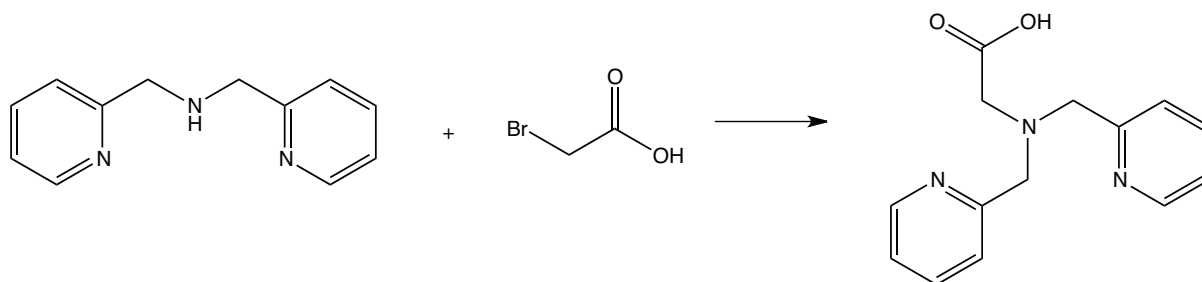


Figure 3.17: Synthèse du ligand HBPG par la même voie que pour l'obtention du ligand TPA

3.2 Synthèse du complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})]^{2+}$

sur le ligand et il est isolé par précipitation à l'éther. Il a été contrôlé par spectrométrie de masse puisque le Mn^{II} ne donne pas de spectre exploitable en RMN ^1H . La solubilité de ce composé est très faible. Seul le MeOH permet de le solubiliser mais uniquement à température ambiante. Comme nous souhaitons faire réagir ce dérivé sur le complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ généré à -50°C , il est nécessaire de trouver un solvant qui le solubilise à cette température. Le seul solvant, qui nous a permis de remplir toutes ces conditions est le diméthylformamide (DMF).

Le pic de masse observé à $m/z = 311,2$ g/mol correspond à un complexe di-chargé de manganèse. Sa masse correspond à deux manganèses et deux ligands : $[\text{Mn}(\text{BPG})]_2^{2+}$. On peut faire l'hypothèse que le complexe binucléaire est ponté par les deux carboxylates des deux ligands HBPG et que la sphère de coordination des métaux est complétée par deux molécules d'eau ou de DMF qui sont libérées au cours de l'ionisation. La même espèce apparaît à $m/z = 721,3$ g/mol sous la forme d'un monocation résultant de l'association à un contre-ion perchlorate $[\text{Mn}(\text{BPG})]_2(\text{ClO}_4)^+$.

3.2.4 Complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$

L'obtention de ce complexe est conduite selon la stratégie indiquée sur la figure 3.18 sans que l'espèce $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})]^{2+}$ soit isolée.

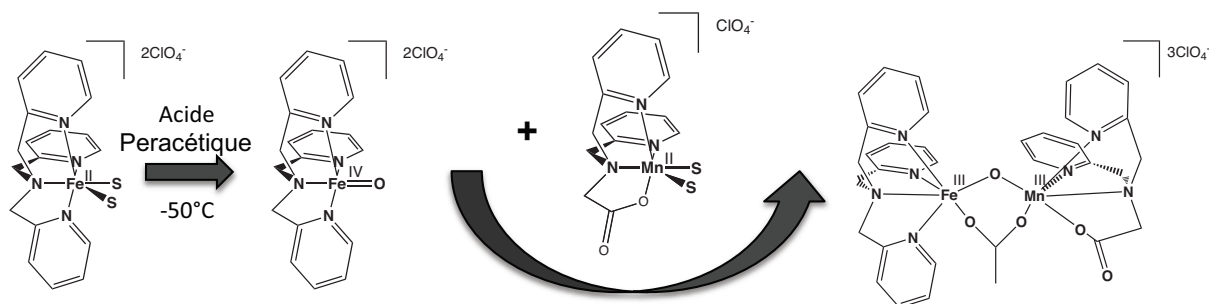


Figure 3.18: Synthèse du complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$ par attaque du $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ sur le $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)$ à -50°C

La formation de ce composé est suivie par spectroscopie UV-Visible (Figure 3.19).

En **1**, on observe la signature spécifique du complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$ à 435 nm. Après addition d'un équivalent d'acide peracétique à -50°C , on observe une disparition de ce signal au profit de celui du complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})]^{2+}$ à 724 nm. Quand l'intensité de ce signal est maximale, on ajoute le complexe de $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{BPG})]^{2+}$. La signature **3** est obtenue directement et n'évolue plus, même après un retour à température ambiante.

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

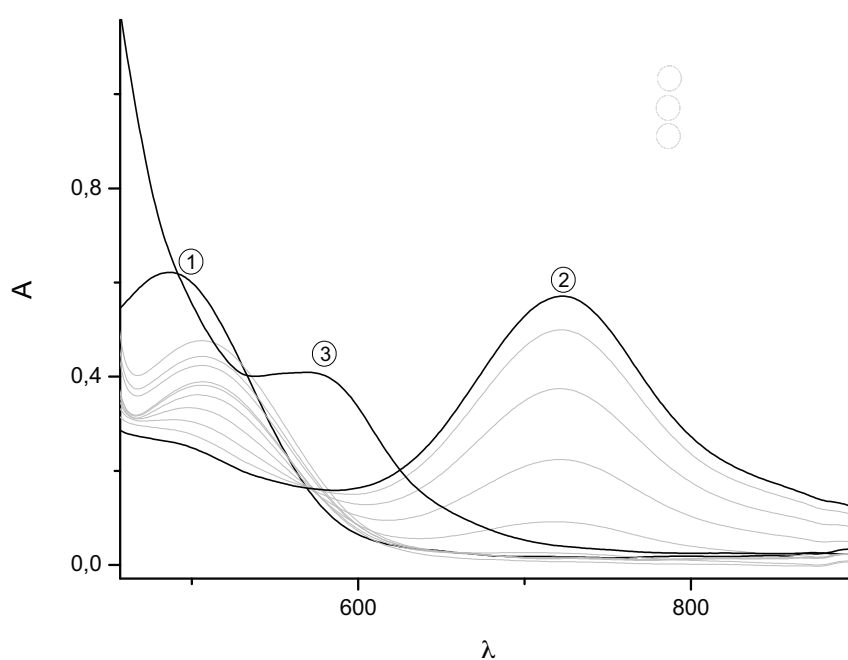


Figure 3.19: Suivi UV-Visible de la synthèse du complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$ (1) Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$; (2) Complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{TPA})(\text{O})](\text{ClO}_4)_2$; (3) Complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$

3.2 Synthèse du complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})]^{2+}$

Cette transition correspond à une transition d-d du manganèse. Cette solution est analysée en spectrométrie de masse Figure 3.20.

Le pic de masse observé correspond à un dication. La masse observée correspond à un complexe composé d'un $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{TPA})$ ponté par un *oxo* et un *acétato* à un complexe $\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})$ pour former le complexe observé $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})]^{2+}$. Le profil théorique du complexe correspond à une seule et unique espèce hétérodinucléaire FeMn (Figure 3.20). Nous pouvons parfaitement distinguer ce complexe des équivalents homodinucléaire bien qu'une seule unité de masse sépare un fer d'un manganèse. En effet le fer présente plusieurs isotopes, en proportion non négligeable comme le ^{54}Fe , tandis que le manganèse possède un seul et unique isotope.

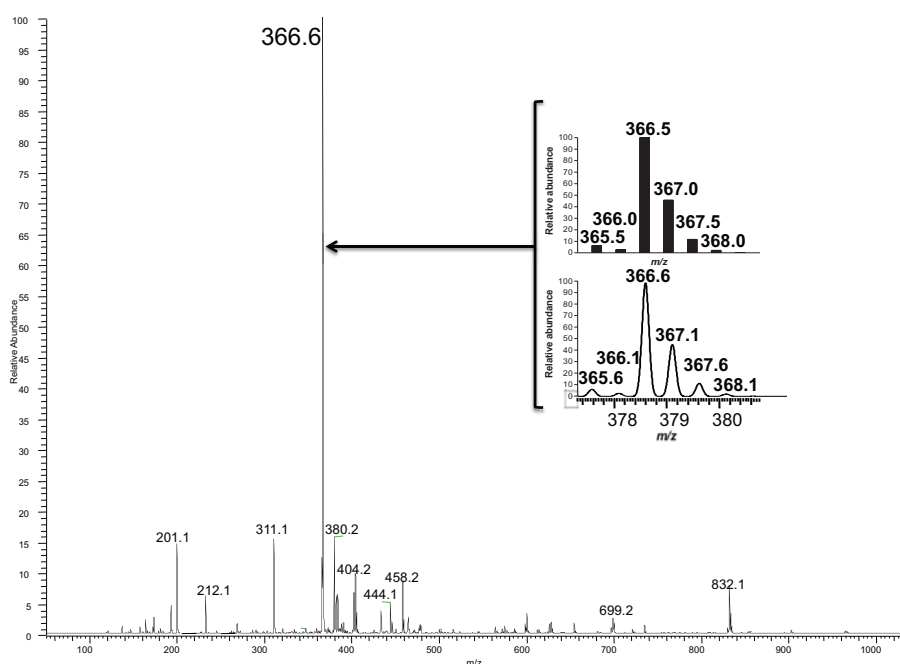


Figure 3.20: Spectre de masse du complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$ et profil isotopique associé

Nous pouvons malgré la présence de DMF, isoler le produit sous forme de poudre. Après évaporation de la solution et dissolution dans CH_3CN , une diffusion lente de vapeur d'éther permet de faire précipiter le produit. Ceci nous a donc permis d'étudier les propriétés spectroscopiques de ce complexe en particulier par Mössbauer et RPE.

3.3 Propriétés physico-chimiques

3.3.1 Mössbauer

Nous avons enregistré le spectre Mössbauer à 80 K, sans champ magnétique extérieur. Nous observons un unique doublet confirmant la présence d'un seul type de fer au sein du complexe vérifiant sa pureté. La valeur du déplacement isométrique (**0,45 mm.s⁻¹**) est en accord avec un Fe^{III} HS. L'éclatement quadrupolaire (**1,51 mm.s⁻¹**) est beaucoup plus important que pour le modèle précédent Fe^{III}Mn^{II}LBn (Section 2.4). Ce paramètre reflète l'asymétrie du gradient de charge électrique subi par le noyau de fer et il est caractéristique de la coordination d'un ligand *oxo*. Les paramètres listés dans la Table 3.2 sont en accord avec un Fe^{III}(Oxo) et très proche des paramètres du complexe [Fe^{III}₂(TPA)(O)(OAc)](ClO₄)₂ [125] (Paramètres : $\Delta E_Q = 0,45$ et δ 1,52 mm.s⁻¹)

Table 3.2: Paramètres Mössbauer du complexe [(TPA)Fe^{III}(O)(OAc)Mn^{III}(BPG)](ClO₄)₂ à 80 K, 0T

	δ	ΔE_Q	Γ
((TPA)Fe ^{III} (O)(OAc)Mn ^{III} (BPG))	0,45 mm.s ⁻¹	1,51 mm.s ⁻¹	0,28 mm.s ⁻¹

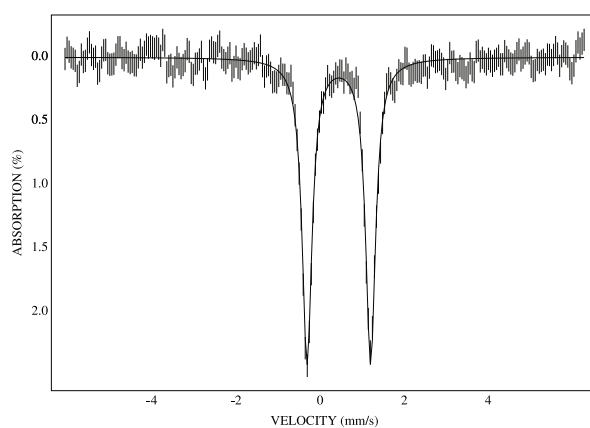


Figure 3.21: Spectre Mössbauer du complexe [(TPA)Fe^{III}(O)(OAc)Mn^{III}(BPG)](ClO₄)₂ enregistré en poudre à 80 K sans champ magnétique

3.3.2 RPE

Nous avons également étudié le comportement de notre composé en RPE bande X. Nous observons une raie, sans structure fine, centrée autour de $g = 2$. Nous sommes donc bien en présence d'un système de spin fondamental $S = 1/2$ correspondant à une interaction antiferromagnétique entre deux spins ($S_1 = 5/2$ pour Fe^{III} et $S_2 = 2$ pour Mn^{III}). Compte tenu des valeurs de l'interaction d'échange magnétique très fortes rapportées pour ces composés, les états excités seront à des énergies inaccessibles thermiquement et de ce fait nous n'avons pas étudié l'influence des variations de température sur le spectre RPE [80].

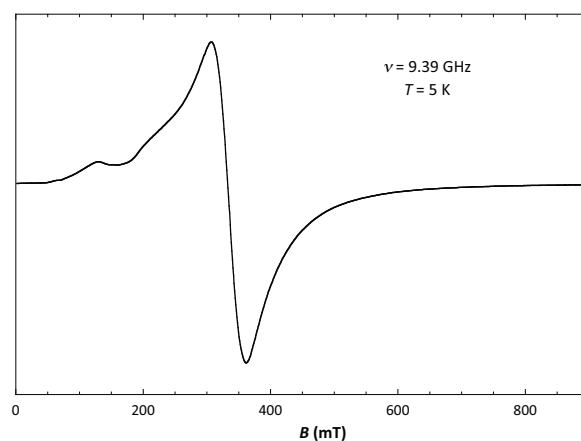


Figure 3.22: Spectre RPE du $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$ enregistré en poudre à 5 K sans champ

3.4 Conclusion et Perspectives

Nous avons mis au point une nouvelle voie de synthèse des composés hétérodinucléaires $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-Mn}^{\text{III}}$. La voie employée pour cette synthèse est innovante et repose sur une réaction de réduction par sphère interne d'un complexe de Fe^{IV} par un complexe de Mn^{II} . Cette méthode évite les problèmes de contamination par les espèces homodinucléaires. Nous l'avons mise en œuvre avec un complexe *oxo* mais elle pourrait être également mise en œuvre avec des complexes halogénures ou pseudo-halogénures. L'utilisation de complexes mononucléaires de fer et de manganèse avec des ligands différents nous a permis d'obtenir le complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$. Ce complexe a été caractérisé par spectrométrie de masse, spectroscopie UV-visible, Mössbauer et RPE. Sa caractérisation plus approfondie doit être poursuivie. Une attention particulière doit être portée à l'étude de ses propriétés rédox puisque l'obtention de complexes à plus hauts degrés d'oxydation $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ et $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Mn}^{\text{IV}}$ constitue un objectif majeur. Ces complexes pourraient être obtenus par utilisation de peroxyde organique. Ces oxydants ont déjà été utilisés pour la formation de complexe Mn^{IV} [60].

3. Complexe modèle FeMn à pont oxo

Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

Sommaire

4.1 Synthèse du modèle	181
4.2 Caractérisation du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$. . .	182
4.2.1 <i>Inorganic Chemistry</i> 50 (2011) 6408-6410 : Reversible (de)protonation-induced valence inversion in mixed-valent diiron(II,III) complexes	185
4.2.2 Complément de l'article sur la caractérisation du complexe . .	191
4.2.2.1 Comportement en solution : RMN ^1H	191
4.2.2.2 Comportement en solution : Mössbauer	194
4.2.2.3 Mesure des bandes de transfert de charge d'intervalence	197
4.2.2.4 Conclusion	199
4.3 Comportement en oxydation	200
4.3.1 Réactivité vis-à-vis de différents oxydants	201
4.3.1.1 Spectroscopie UV-Visible	202
4.3.1.2 Analyse par spectrométrie de masse	204
4.3.1.3 Mécanisme de transfert d'oxygène	206
4.3.1.4 Analyse du ligand après décomplexation	207
4.4 Comportement vis-à-vis d'un oxydant à un électron	208
4.5 Conclusion et Perspectives	211

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

4.1 Synthèse du modèle

L'équipe s'est intéressée dans le passé aux mécanismes de transfert de nitrènes sur le complexe FeFe basé sur le ligand HL-Bn [62, 54]. Afin d'étayer les études mécanistiques de l'amination du ligand HL-Bn a été réalisée la synthèse d'un complexe porteur d'une fonction aniline. Nous noterons ce ligand HL-NH₂ (Figure 4.1).

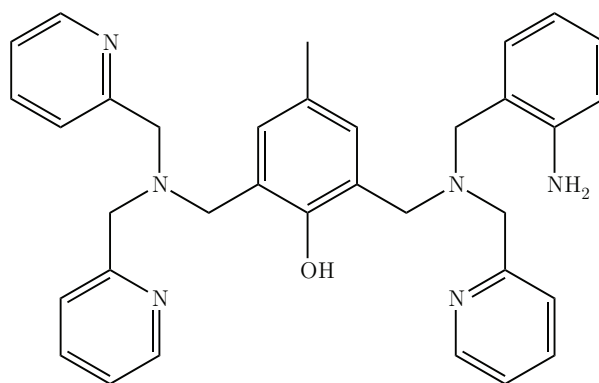


Figure 4.1: Ligand HL-NH₂ : 2-(bis(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-(2-amino)benzyl)-N-(2-picolyl)-aminométhyl-p-crésol

LA littérature présente très peu de complexes avec une aniline coordonnée. La raison principale du peu d'exemples est la mauvaise coordination de ce groupement aux métaux. La majorité de ces complexes sont en plus des complexes mononucléaires [126, 127, 128, 129, 130, 131, 132]. Seulement un complexe homodinuéaire à fer a été publié en 2006 par Lippard et coll. [133]. Ils ont synthétisé des complexes dinuéaires de fer de type $[\text{Fe}_2(\mu\text{-O}_2\text{CAR}^r)_2(\text{O}_2\text{CAR}^r)_2(\text{L})_2]$ dans le but de mimer le site actif de la composante hydroxylase de la Méthane MonoOxygénase. L'un de ces complexes possède deux ligands aniline, $\text{L} = 2\text{-benzylaniline (2-Bnan)}$ (Figure 4.2). Ce complexe à ponts carboxylates a été caractérisé par diffraction des rayons X et par spectroscopie Infra-Rouge. Les deux ions ferreux haut spin ($S = 2$) sont reliés par deux carboxylates coordonnés de façon *syn,syn-bidentate*. Les sphères de coordination des métaux sont complétées par un ligand benzylaniline et un carboxylate chélatant. Les ions fer sont distants dans cette structure de 4,522(3) Å et la distance Fe-N(aniline) est de 2,175(2) Å.

Le complexe FeFe basé sur HL-NH₂ développé par l'équipe présente un intérêt supplémentaire comme modèle potentiel d'une nouvelle classe d'enzyme, les arylamines oxygénases [134]. Comme nous l'avons vu en introduction (Section 1.2.1) cette enzyme, d'abord définie comme un centre FeMn, présente vraisemblablement un centre FeFe ca-

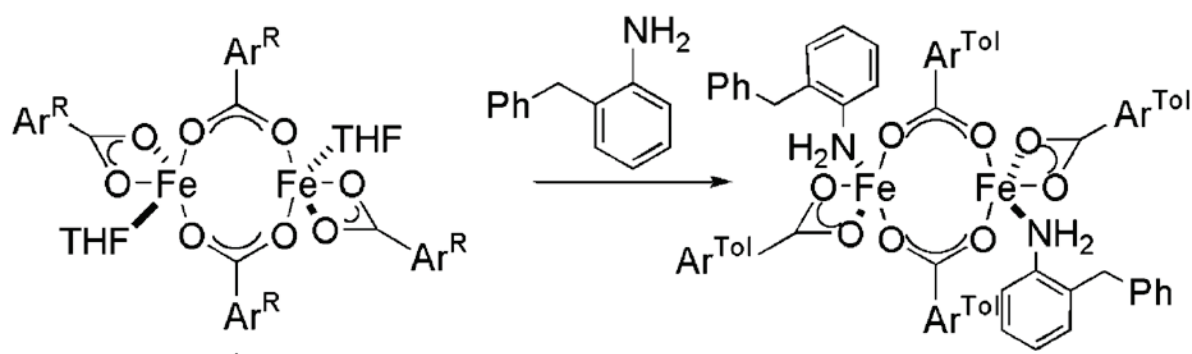


Figure 4.2: Complexe dinucléaire à fer coordonnant des anilines : $[\text{Fe}_2(\mu\text{-O}_2\text{CAr}^x)_2(\text{O}_2\text{CAr}^x)_2(\text{L})_2]$ [133]

pable de convertir un dérivé R-NH_2 en R-NO_2 [135]. La présence du substrat sur notre complexe modèle a comme avantage de faciliter l'analyse du mécanisme de cette réaction. Les dérivés R-NO ou R-NO_2 ne sont généralement pas associés à des produits naturels, mais sont le plus souvent des produits de synthèse pour des médicaments ou des explosifs [136]. En réalité un grand nombre de ces composés révèlent posséder de remarquables activités biologiques. Le plus illustre d'entre eux, le chloramphenicol, découvert en 1948 par David Gottlieb [137], est toujours un antibiotique utilisé dans les cliniques.

Dans la nature, deux principaux chemins sont concevables pour la biosynthèse de ces dérivés : soit par nitration, soit par oxygénation d'amines. Cette dernière voie semble la plus courante, mais la moins détaillée [136]. Il est donc intéressant de comprendre le mécanisme d'action de ces enzymes.

Nous décrirons dans une première partie la synthèse et la caractérisation de ce composé, puis nous nous intéresserons dans une seconde partie à sa réactivité en oxydation.

4.2 Caractérisation du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$

Ce complexe présente une particularité intéressante. Lors de la synthèse et la caractérisation de ce composé, Eric Gouré, précédent doctorant de l'équipe¹, a montré une réactivité particulière lorsque l'aniline du complexe à valence mixte $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ est déprotonée pour donner l'anilate correspondant. Cette réaction, totalement réversible, engendre une inversion de valence sur les deux fers. Il s'agit donc d'un transfert d'électron couplé à un transfert de proton. Cette réactivité est

1. Thèse soutenue en 2008 : <http://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00342006/>

4.2 Caractérisation du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$

très similaire à ce qui se produit dans une forme particulière de l'hémérythrine, la forme *semi-met* (Section 2.3.2.1). Les transferts d'électrons couplés à des transferts de protons suscitent actuellement un grand intérêt car ils permettent d'éviter des intermédiaires très énergétiques dans les processus biologiques et chimiques [138, 139].

Ce complexe a été cristallisé et sa structure a pu être résolue sur le synchrotron ESRF à Grenoble. La taille des cristaux était trop petite pour une résolution classique. Le phénomène de déprotonation a pu être caractérisé par spectroscopie UV-Visible et l'inversion de valence lors du phénomène de déprotonation, caractérisée indiscutablement par spectroscopies Mössbauer et RMN. La caractérisation du modèle et de cet effet d'inversion de valence en présence de base a fait l'objet d'une communication écrite qui présente les principaux résultats (*Inorg. Chem.* 2011, 50, 6408) (Section 4.2.1).

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

4.2.1 *Inorganic Chemistry* 50 (2011) 6408-6410 : Reversible (de)protonation-induced valence inversion in mixed-valent diiron(II,III) complexes

Eric Gouré, Grégory Thiabaud, **Michaël Carboni**, Nathalie Gon, Patrick Dubourdeaux, Ricardo Garcia-Serres, Martin Clémancey, Jean-Louis Oddou, Adeline Y. Robin, Lilian Jacquamet, Lionel Dbois, Geneviève Blondin, Jean-Marc Latour

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

Reversible (De)protonation-Induced Valence Inversion in Mixed-Valent Diiron(II,III) Complexes

Eric Gouré,[†] Grégory Thiabaud,[†] Michaël Carboni,[†] Nathalie Gon,[†] Patrick Dubourdeaux,[†] Ricardo Garcia-Serres,[†] Martin Clémancey,[†] Jean-Louis Oddou,[†] Adeline Y. Robin,[‡] Lilian Jacquamet,^{‡,§} Lionel Dubois,[‡] Geneviève Blondin,[†] and Jean-Marc Latour^{*,†}

[†]Laboratoire de Chimie et Biologie des Métaux-pmb UMR 5249, UJF-Grenoble 1/CEA-DSV-iRTSV/CNRS, Grenoble F-38054, France

[‡]Institut de Biologie Structurale J.-P. Ebel, Commissariat à l'Énergie Atomique/Centre National de la Recherche Scientifique/Université Joseph Fourier, Groupe Synchrotron, Grenoble, France

[§]Laboratoire de Reconnaissance Ionique et Chimie de Coordination, CEA, INAC, SCIB, CEA-Grenoble, 38054 Grenoble Cedex 09, France

Supporting Information

ABSTRACT: The coupling of electron and proton transfers is currently under intense scrutiny. This Communication reports a new kind of proton-coupled electron transfer within a homodinuclear first-row transition-metal complex. The triply-bridged complex $[\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OPh})(\mu_2\text{-mpdp})\text{-Fe}^{\text{II}}(\text{NH}_2\text{Bn})]$ (**1**; $\text{mpdp}^{2-} = m\text{-phenylenedipropionate}$) bearing a terminal aminobenzyl ligand can be reversibly deprotonated to the anilate complex **2** whose core $[\text{Fe}^{\text{II}}(\mu\text{-OPh})(\mu_2\text{-mpdp})\text{-Fe}^{\text{III}}(\text{NH-Bn})]$ features an inversion of the iron valences. This observation is supported by a combination of UV–visible, ^1H NMR, and Mössbauer spectroscopic studies.

The coupling of electron and proton transfers is currently attracting much interest owing to the recognition that it can avoid high-energy intermediates and the fact that electrostatic charge builds up in biological or chemical processes.^{1,2} Moreover, it has been demonstrated that pH changes strongly influence electron transfer and, reciprocally, that electron transfers can tune proton exchanges. Many examples of proton-coupled electron transfers have thus been studied in the recent past that include both organic molecules (i.e., phenol oxidation)³ and metal complexes (i.e., ruthenium complexes).^{1,4} In the inorganic domain, a great deal of work has been devoted to mononuclear complexes with oxygen ligands and, in particular, those of ruthenium and osmium. Conversely, first-row transition-metal complexes of nitrogen ligands have received far less attention.⁵ In the case of dinuclear complexes, most of the studies have focused on ruthenium/osmium or dimanganese complexes involving (de)protonable bridging ligands with the metal pair accepting/releasing electrons. In this respect, it is worth noting that a single example of a reversible pH-induced intramolecular electron transfer in a dinuclear system has been described by Neyhart and Meyer.⁶ Indeed, upon a pH jump from 1.1 to 8.9, a valence inversion occurs in the heterodinuclear complex $[(\text{tpy})(\text{bpy})\text{Os}^{\text{III}}(\mu\text{-4,4'-bpy})\text{Ru}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})(\text{bpy})_2]^{5+}$ ($\text{tpy} = \text{terpyridine}$; $\text{bpy} = \text{bipyridine}$), which transforms into $[(\text{tpy})(\text{bpy})\text{Os}^{\text{II}}(\mu\text{-4,4'-bpy})\text{Ru}^{\text{III}}(\text{OH})(\text{bpy})_2]^{4+}$ with the release of a proton.

In the course of our studies of diiron complexes, we found that complex $[\text{Fe}_2(\text{L-BnNH}_2)(\text{mpdp})](\text{H}_2\text{O})(\text{ClO}_4)_2$ (**1**) having a triply-bridged core $[\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-OPh})(\mu_2\text{-mpdp})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{NH}_2\text{Bn})]$ ($\text{mpdp}^{2-} = m\text{-phenylenedipropionate}$) and bearing a terminal aminobenzyl ligand (Scheme 1) can be reversibly deprotonated to the anilate complex **2**, whose core $[\text{Fe}^{\text{II}}(\mu\text{-OPh})(\mu_2\text{-mpdp})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{NH-Bn})]$ features an inversion of the iron valences. This is the first example of a proton-coupled valence inversion for both a homodinuclear complex and first-row transition metals.

The synthesis of the aniline ligand (HL-BnNH₂) was realized according to an adaptation of the published procedure⁷ (see the Supporting Information, SI), and the mixed-valent diiron complex **1** was obtained by the reaction of the ligand with ferrous perchlorate and subsequent air oxidation.⁸ Crystals were grown from an acetonitrile solution by slow evaporation, and the X-ray structure⁹ of **1** is depicted in Figure 1 (see the SI for crystallographic data). The bond distances of Fe1 are significantly shorter (average = 2.054 Å) than those of Fe2 (average = 2.144 Å), which indicates that **1** is a mixed-valent $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ complex and that Fe1 is in the ferric state and Fe2 in the ferrous one. It is worth noting that the aminobenzyl group is bound to Fe2 in a trans position to the phenoxo oxygen O1 with an Fe2–N20 distance of 2.162(11) Å, which is close to the Fe–O_{water} distance (2.156 Å) of the aqua complex $[\text{Fe}_2(\text{L-Bn})(\text{mpdp})(\text{OH}_2)](\text{BPh}_4)_2$,¹⁰ which presents the same valence localization. Only a few aniline iron(II) complexes have been structurally characterized in the literature.¹¹ This is due to the low donating ability of the anilino amine group, and its coordination in **1** is probably favored by chelation. This view is supported by the fact that the Fe–N_{aniline} distances in hexacoordinate high-spin Fe^{II} complexes average 2.26 Å when the aniline is unsupported and 2.19 Å when it is chelating. The possibility that, in an acetonitrile solution of **1**, a solvent molecule replaces the aniline ligand is not supported by the spectroscopic studies detailed below.

The Mössbauer spectrum of an acetonitrile solution of ^{57}Fe -enriched **1** (Figure 2a) was recorded at 77 K in an acetonitrile solution. Its deconvolution reveals two equally intense quadrupole

Received: April 11, 2011

Published: June 14, 2011

Scheme 1. Binucleating Ligand Used in This Study and Related Ones

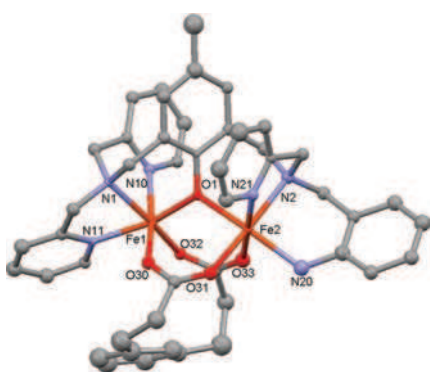
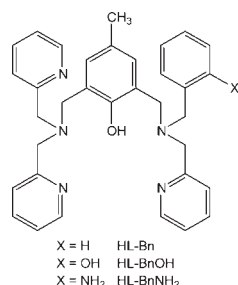


Figure 1. X-ray structure of the dication of **1**.⁹ Important bond distances (Å) and angle (deg): Fe1–O32 1.949(8), Fe1–O30 1.949(8), Fe1–O1 1.956(8), Fe1–N11 2.120(9), Fe1–N10 2.162(10), Fe1–N1 2.192(9), Fe2–O1 2.057(8), Fe2–O31 2.073(8), Fe2–N21 2.135(10), Fe2–N20 2.162(11), Fe2–O33 2.208(9), Fe2–N2 2.229(10), Fe1–Fe2 3.473(3); Fe1–O1–Fe2 119.8(4).

doublets with parameters $\delta = 0.47(1) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 0.39(2) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ and $\delta = 1.17(1) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 2.60(2) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ corresponding respectively to high-spin Fe^{III} and high-spin Fe^{II} ions. The quadrupole splitting of the ferrous site, which is very sensitive to its coordination, is close to that of the aqua complex ($\Delta E_Q = 2.66 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ in the solid state¹⁰ and $2.41 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ in an acetonitrile solution⁸) and differs significantly from that of the acetonitrile complex ($\Delta E_Q = 3.14 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$).⁸ The UV–visible spectrum of **1** is shown in Figure 3. Its maximum absorption is located at 586 nm ($\epsilon = 1000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$; vs 575 nm, $\epsilon = 1000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, for the acetonitrile complex⁸). These spectroscopic data confirm that the aniline group is still bound to the ferrous ion in an acetonitrile solution of **1**.

Titration of an acetonitrile solution of **1** by *N,N*-diisopropylethylamine (Figure 3) caused the appearance of a new intense absorption at 729 nm ($\epsilon = 3370 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). The transformation occurred with one isosbestic point at 543 nm, in agreement with a simple transformation between two chromophores. Such an intense transition is reminiscent of that assigned to an anilate-to-Fe^{III} ligand-to-metal charge transfer in a trianiline-triazacyclononane complex.¹² It is worth noting that this transformation can be reversed by the addition of perchloric acid. To evaluate the pK_a of the bound aniline ligand, **1** was treated by various bases of pK_a in water in the range 4–12 and the reaction

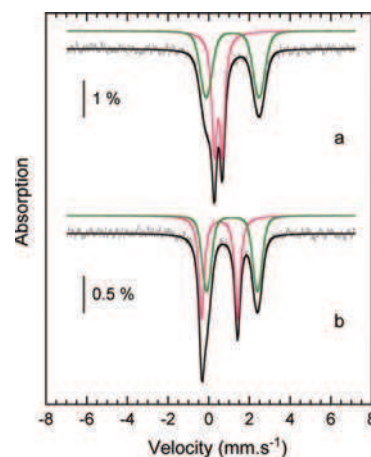


Figure 2. Experimental (hatched marks) and simulated (solid line) Mössbauer spectra of an acetonitrile solution of **1** before (a) and after (b) the addition of 1.5 equiv of NEt₃. The ferric and ferrous contributions are indicated above the spectra as pink and green traces, respectively.

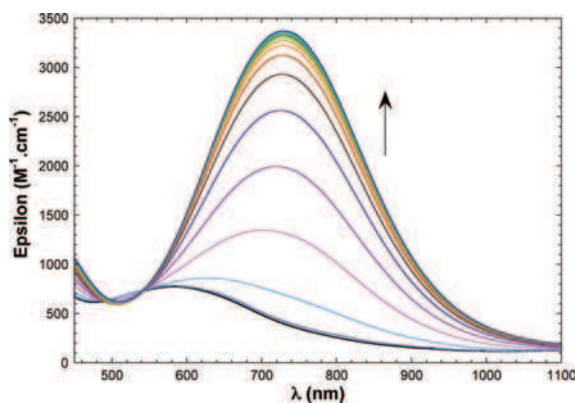
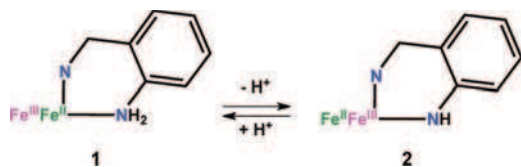


Figure 3. Evolution of the UV–visible spectrum of a 0.3 mM acetonitrile solution of **1** (black) upon the addition of *i*Pr₂EtN by 0.2 equiv aliquots up to 3 equiv of base.

monitored at 729 nm. From the plot of the solution absorbance versus the pK_a of the added base (Figure S1 in the SI), the pK_a of the bound aniline was estimated as 8.4(2) in water and ca. 16 in acetonitrile.¹³

A first investigation of the valence locations was undertaken by ¹H NMR. The spectra of these types of diiron complexes are characterized by a very large spectral range extending from +600 to –50 ppm for complexes of the benzyl ligand HL-Bn¹⁰ and down to –100 ppm for those of the 2-hydroxybenzyl ligand HL-BnOH.⁷ The spectrum of a CD₃CN solution of **1** (Figure S2 in the SI) bears a strong similarity to that of the complex of the benzyl ligand,⁸ therefore indicating the same valence distribution as that found in the solid state. After the addition of 1.5 equiv of NEt₃, the ¹H NMR spectrum (Figure S2 in the SI) changed significantly and showed a striking similarity to that of the 2-hydroxybenzyl complex,⁷ with a spectral range extending even to –200 ppm. This suggested that the two complexes have the

Scheme 2. Reversible Intervalence Charge Transfer Triggered by (De)protonation of the Terminal Aniline Ligand



same valence distribution, with the ferric site bound to the anilate nitrogen while in **1** this aniline nitrogen is bound to the ferrous ion.

To probe this valence localization, the Mössbauer spectrum of an acetonitrile solution of ^{57}Fe -enriched **1** after the addition of 1.5 equiv of NEt_3 was recorded at 77 K (Figure 2b). This spectrum can be deconvoluted into two equally intense quadrupole doublets with parameters $\delta = 0.54(1) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 1.77(2) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ and $\delta = 1.14(1) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 2.49(2) \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ corresponding respectively to high-spin Fe^{III} and high-spin Fe^{II} ions. The quadrupole splitting of the ferric site is extremely large, which indicates that this site is highly distorted. Large ΔE_Q values of the ferric site have been noted also for the hydroxo⁸ ($1.51 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$) and 2-hydroxybenzyl^{7,13} diferric complexes (0.99 and $1.09 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$), as well as for the ferric site of mixed-valent $\text{Fe}_2^{7,14}$ (1.22 and $0.96 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$) and FeMn^{15} ($1.04 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$) 2-hydroxybenzyl complexes. By contrast, when the ferric ion is bound in the dipyrldylamine site, small values of ΔE_Q ($\leq 0.5 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$) are always observed^{7,8} as in **1**. Therefore, these high quadrupole splitting values appear to be characteristic of complexes in which the ferric site possesses an anionic ligand trans to the bridging phenolate. This combination of anionic ligands in mutual trans positions generates a strong axial anisotropy of the charge distribution, resulting in very large ΔE_Q values. It is worth noting that binding of an anion in a cis position with respect to the bridging phenolate does not give rise to such high quadrupole splitting values ($\Delta E_Q = \sim 0.5\text{--}0.6 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$).^{16,17} Therefore, Mössbauer spectroscopy such as ^1H NMR indicates that upon deprotonation of the aniline ligand the valences of the two iron atoms have been inverted, as shown in Scheme 2.

In summary, we have described the synthesis and characterization of a new mixed-valent $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ complex that possesses an aniline ligand bound to Fe^{II} . Aniline is not a strong ligand, and only a few aniline iron complexes have been described in the literature. Interestingly, the aniline ligand can be deprotonated in solution, forming the anilate derivative. Replacing the neutral aniline by the anilate induces the switching of the valences of the two iron atoms because the anion favors the higher oxidation state, Fe^{III} , over Fe^{II} . This behavior is reminiscent of the semi-met hemerythrins, which experience a similar reversible valence interchange upon switching the pH from 6 to 8 because of the reversible binding of hydroxide:¹⁸ $[(\text{His})_3\text{Fe}^{\text{III}}(\mu_3)\text{Fe}^{\text{II}}(\text{His})_2] \rightleftharpoons [(\text{His})_3\text{Fe}^{\text{II}}(\mu_3)\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH})(\text{His})_2]$ with $(\mu_3) = (\mu\text{-OH})(\mu\text{-Asp})(\mu\text{-Glu})$.¹⁹ Hence, **1** can be viewed as a new kind of molecular switch responding to its protonation state. Studies are currently in progress to analyze this new kind of proton-coupled electron transfer.

■ ASSOCIATED CONTENT

S Supporting Information. Description of the syntheses of the ligand and complexes, crystallographic data of **1**, and

spectroscopic analyses. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*E-mail: jean-marc.latour@cea.fr.

Notes

[§]Deceased.

■ ACKNOWLEDGMENT

The Région Rhône-Alpes (Grants CIBLE 07 016335 and CIBLE 08 019180) and the Agence Nationale de la Recherche (Grant ANR 2010 BLAN 703) are gratefully acknowledged for their financial support. C. Lebrun (iNAC/Scib) is thanked for recording the electrospray ionization mass spectrometry spectra.

■ REFERENCES

- (1) Huynh, M. H. V.; Meyer, T. J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5004–5064.
- (2) Costentin, C.; Robert, M.; Savéant, J.-M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, PR1–PR40.
- (3) Costentin, C.; Louault, C.; Robert, M.; Saveant, J. M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2009**, *106*, 18143–18148.
- (4) Costentin, C.; Robert, M.; Saveant, J. M.; Teillout, A. L. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2009**, *106*, 11829–11836.
- (5) Warren, J. J.; Tronic, T. A.; Mayer, J. M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6961–7001.
- (6) Neyhart, G. A.; Meyer, T. J. *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 4807–4808.
- (7) Lambert, E.; Chabut, B.; Chardon-Noblat, S.; Deronzier, A.; Chottard, G.; Bousseksou, A.; Tuchagues, J.-P.; Bardet, M.; Laugier, J.; Latour, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9424–9437.
- (8) Chardon-Noblat, S.; Horner, O.; Chabut, B.; Avenier, F.; Debaecker, N.; Jones, P.; Pécaut, J.; Dubois, L.; Jeandey, C.; Oddou, J.-L.; Deronzier, A.; Latour, J.-M. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1638–1648.
- (9) It must be noticed that owing to the small size of the crystals obtained the data collection had to be done at low temperature on the FIP-BM30A beamline of the ESRF synchrotron. A limited number of reflections could be collected. This explains the limited quality of the resulting structure. Only the two iron atoms were refined anisotropically. As a consequence, a ball-and-stick illustration of the structure was preferred to the usual ORTEP.
- (10) Kanda, W.; Moneta, W.; Bardet, M.; Bernard, E.; Debaecker, N.; Laugier, J.; Bousseksou, A.; Chardon-Noblat, S.; Latour, J.-M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 588–590.
- (11) A complete listing of the CCDC codes of the 17 published structures can be found with the relevant references in the SI.
- (12) Schlager, O.; Wiegand, K.; Nuber, B. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 6456–6462.
- (13) Dubé, C. E.; Wright, D. W.; Armstrong, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10910–10911.
- (14) Neves, A.; de Brito, M. A.; Vencato, I.; Drago, V.; Griesar, K.; Haase, W. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 2360–2368.
- (15) Karsten, P.; Neves, A.; Bortoluzzi, A. J.; Lanznaster, M.; Drago, V. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4624–4626.
- (16) Bernard, E.; Moneta, W.; Laugier, J.; Chardon-Noblat, S.; Deronzier, A.; Tuchagues, J.-P.; Latour, J.-M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 887–889.
- (17) Avenier, F.; Goure, E.; Dubourdeaux, P.; Sénèque, O.; Oddou, J. L.; Pécaut, J.; Chardon-Noblat, S.; Deronzier, A.; Latour, J.-M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 715–717.
- (18) McCormick, J. M.; Reem, R. C.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9066–9079.
- (19) It must be noted, however, that a change in the coordination number is observed in this case: indeed, the hydroxide present in the basic form dissociates in the acidic one, leaving the ferrous ion pentacoordinate.

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

4.2.2 Complément de l'article sur la caractérisation du complexe

4.2.2.1 Comportement en solution : RMN ^1H

Le complexe est étudié en RMN ^1H dans l'acétonitrile deutéré à une concentration d'environ 20 mM. La gamme spectrale très étendue (environ 550 ppm) et les signaux relativement bien définis sont en accord avec la formation d'un complexe à valence mixte $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ à pont *phénoxo* (Figure 4.3).

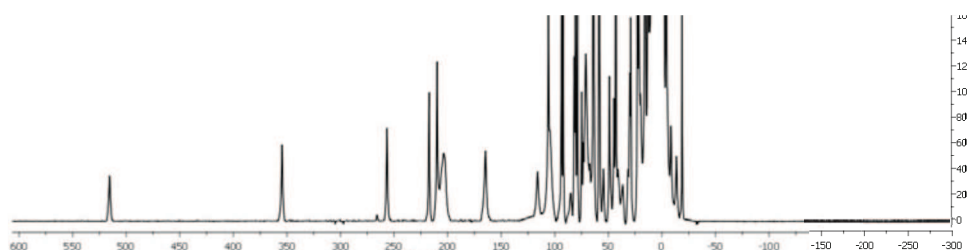


Figure 4.3: Spectre RMN ^1H du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ 20 mM dans CD_3CN

L'attribution des signaux est délicate et peut être obtenue par des analyses RMN bi-dimensionnelles et par deutération sélective des hydrogènes du ligand. Nous n'avons pas jugé nécessaire d'entreprendre ces longs travaux. Par contre, nous pouvons comparer ce spectre avec ceux obtenus pour des complexes dinucléaires à fer avec d'autres ligands de type *phénoxo*. La Figure 4.4 représente les spectres RMN obtenus pour les complexes à branche *tertio*-butyle, nitrobenzyle et aniline. Dans les deux premiers complexes la coordination du Fe^{II} est complétée par le solvant CD_3CN puisque les deux branches ne possèdent pas de groupe donneur. On observe une très grande similitude de ces deux complexes en solution dans la zone supérieure à 100 ppm (zone des protons *ortho*-pyridiniques). Par contre, on observe une grande différence pour le complexe aniline. Ceci laissant donc penser que le Fe^{II} est lié en solution à l'aniline.

Comme décrit dans le paragraphe précédent (Section 4.2.1), le complexe aniline peut être déprotoné pour former un anilate coordonnant engendrant une inversion de valence des métaux. La Figure 4.5 présente le spectre RMN du complexe aniline après ajout de Et_3N dans le tube RMN. La transformation du complexe aniline en anilate est totale car on ne retrouve aucun pic du complexe initial dans la zone à bas champ après l'ajout de Et_3N . La gamme spectrale est encore plus étendue (environ 800 ppm) que pour le complexe protoné et les pics sont toujours bien définis indiquant que le complexe formé est aussi à l'état valence mixte $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$. On observe également deux signaux à très haut

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

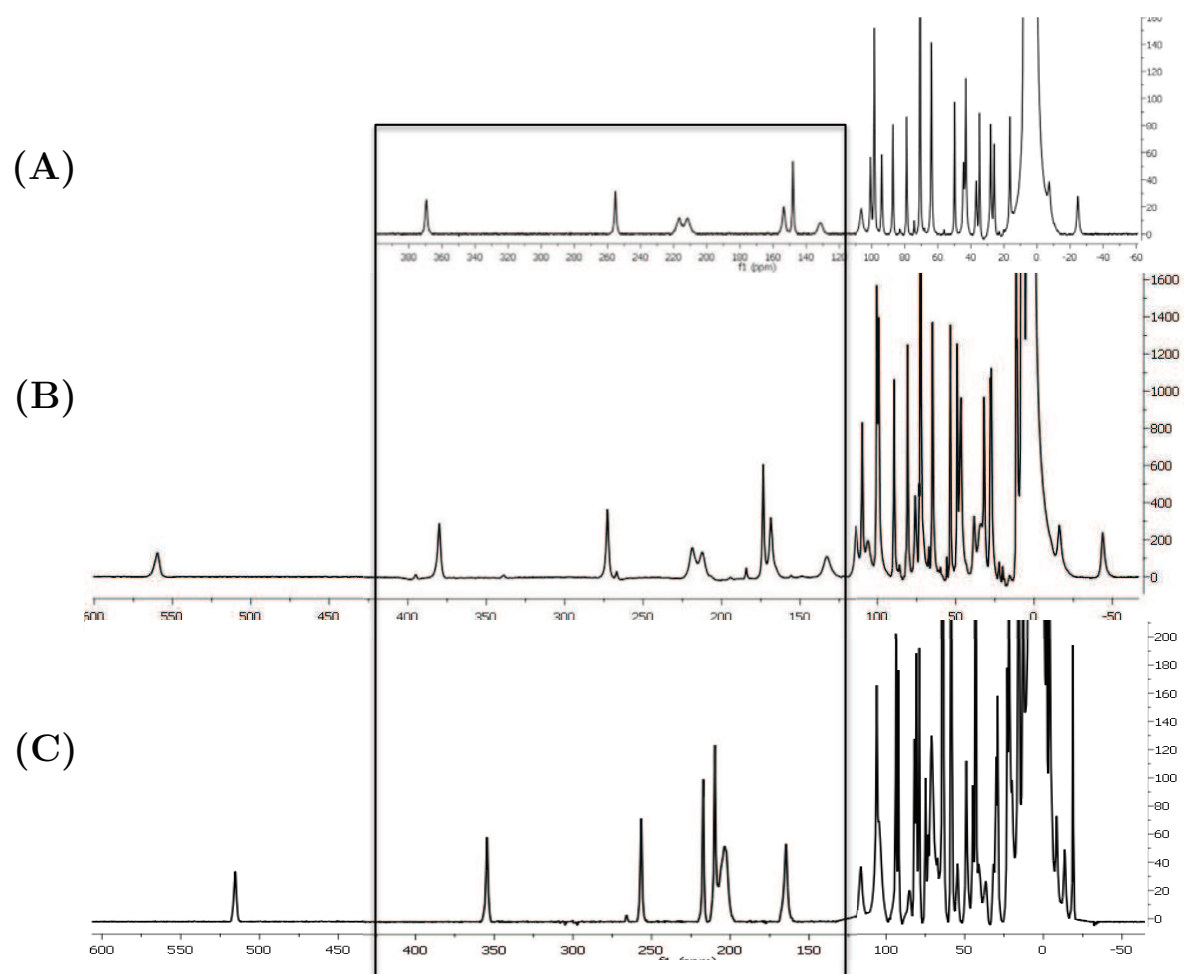


Figure 4.4: RMN ^1H (A) Complexe $[\text{Fe}_2(\text{tBu})(\text{mpdp})]^{2+}$, (B) Complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNO}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$, (C) Complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ 20 mM dans CD_3CN

4.2 Caractérisation du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$

champ, à -210 ppm et à -220 ppm. Il s'agirait des protons situés en *ortho* et en *para* de la fonction anilate liée à l'ion Fe^{III} avec l'azote (anilate) en position *trans* par rapport à l'oxygène du pont *phénoxo*. Ce déplacement vers les hauts champs traduit une augmentation de la délocalisation de spin sur le ligand à température ambiante. Ce comportement est très proche de la signature RMN du complexe benzyloxy [140] (où le groupement est lié au Fe^{III} et le Fe^{II} se trouve dans le site coordonné par les pyridines). Par analogie avec ce complexe on peut conclure que la spectroscopie RMN nous révèle une information structurale importante : la fonction anilate serait liée à l'ion Fe^{III} en position *trans* par rapport à l'oxygène du pont *phénoxo*. Ceci montre que la déprotonation induit l'inversion des valences des deux ions fer.

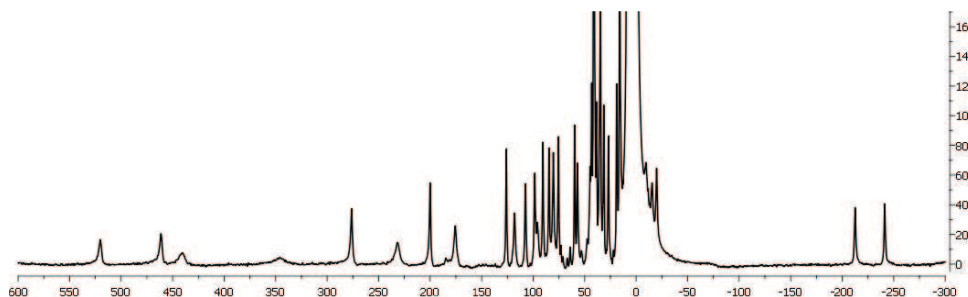


Figure 4.5: Spectre RMN ^1H du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH})(\text{mpdp})]^{2+}$ 20 mM dans CD_3CN

Une particularité du complexe aniline est son évolution en solution. Aux temps court après dissolution on observe par RMN une seule et unique espèce. Puis si on laisse le produit en solution et que l'on refait l'analyse, on observe une évolution du spectre (Figure 4.6). Le spectre RMN montre l'apparition de nouveaux pics sur toute la gamme spectrale, cependant les pics du complexe initial sont toujours présents. On observe une stabilisation de ce phénomène après approximativement 100 minutes en solution. Dans l'ensemble, cette nouvelle signature présente un aspect très large et couvre une gamme spectrale étendue entre -30 ppm et 500 ppm. Cette nouvelle espèce est sans aucun doute un complexe binucléaire à fer issu du même complexe et également sous forme valence mixte. Aux temps long ces nouveaux signaux représentent $\frac{2}{3}$ du signal total. Ce nouveau spectre diffère de ceux observés pour les complexes des ligands *tertio*-butyle ou benzyle où le Fe^{II} est complexé par le solvant. Il semble donc que l'aniline soit toujours liée au Fe^{II} et que le changement observé soit de nature structurale. En émettant l'hypothèse que nous avons à faire à une transformation simple, on peut simuler la variation d'intensité de ce nouveau signal par une courbe monoexponentielle croissante (Equation 4.1).

$$Y(t) = A + B \exp^{-kt} \quad (4.1)$$

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

Avec k , t , A et B représentant respectivement la constante de vitesse de réaction, le temps, l'intensité initiale du signal et la différence d'intensité du signal en fin de réaction. On obtient comme constante de réaction $k = 0,030(4) \text{ min}^{-1}$ avec un indice de confiance $r^2 = 0,98$.

Cette évolution du spectre en solution n'est pas observée lors de la formation du complexe anilate : on obtient une seule signature, stable dans le temps, par déprotonation du complexe aussitôt après dissolution ou après 2 heures d'attente. Une nouvelle protonation du complexe donne un spectre très similaire à celui du complexe aniline obtenu à des temps longs après dissolution.

4.2.2.2 Comportement en solution : Mössbauer

LES analyses Mössbauer des complexes aniline et anilate ont été publiées dans la communication à *Inorganic Chemistry* (Section 4.2.1) (Figure 4.7). Les paramètres déterminés sont reportés dans la Table 4.1.

Table 4.1: Paramètres Mössbauer des complexes $[^{57}\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ et $[^{57}\text{Fe}_2(\text{LNH})(\text{mpdp})]^+$ en solution dans CH_3CN à 77 K. Les valeurs de δ et ΔE_Q sont exprimées en mm.s^{-1}

$^{57}\text{Fe}^{\text{III}}^{57}\text{Fe}^{\text{II}}\text{LNH}_2$		$^{57}\text{Fe}^{\text{II}}^{57}\text{Fe}^{\text{III}}\text{LNH}$	
Fe^{III}	Fe^{II}	Fe^{II}	Fe^{III}
$\delta = 0,47(1)$	$\delta = 1,17(1)$	$\delta = 1,14(1)$	$\delta = 0,54(1)$
$\Delta E_Q = 0,39(2)$	$\Delta E_Q = 2,60(2)$	$\Delta E_Q = 2,49(2)$	$\Delta E_Q = 1,77(2)$

D'après les spectres RMN ^1H du complexe aniline, le composé à $t = 0$ (juste après dissolution) ne présente qu'une seule espèce. Après deux heures d'attente le composé évolue en solution pour donner une seconde espèce représentant 75 % de l'intensité des signaux observés. Le composé à $t = 0$ est toujours présent mais ne représente donc que 25 %. Nous avons effectué une analyse Mössbauer de ce complexe après évolution en solution. Nous obtenons alors le spectre de la Figure 4.8.

Ce spectre Mössbauer est différent de celui observé à $t = 0$. La signature du Fe^{III} est peu modifiée par rapport à la signature du Fe^{III} à $t = 0$, seul la composante Fe^{II} semble modifiée. Pour simuler cette analyse, nous fixons donc les mêmes paramètres de Fe^{III} et de Fe^{II} déterminés pour l'espèce à $t = 0$ en respectant les proportions observées par RMN ^1H , soit 25%. Les paramètres de la deuxième espèce sont déterminés en la considérant représentant 75% du signal observé. Il est à noter que nous avons tout de même une

4.2 Caractérisation du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$

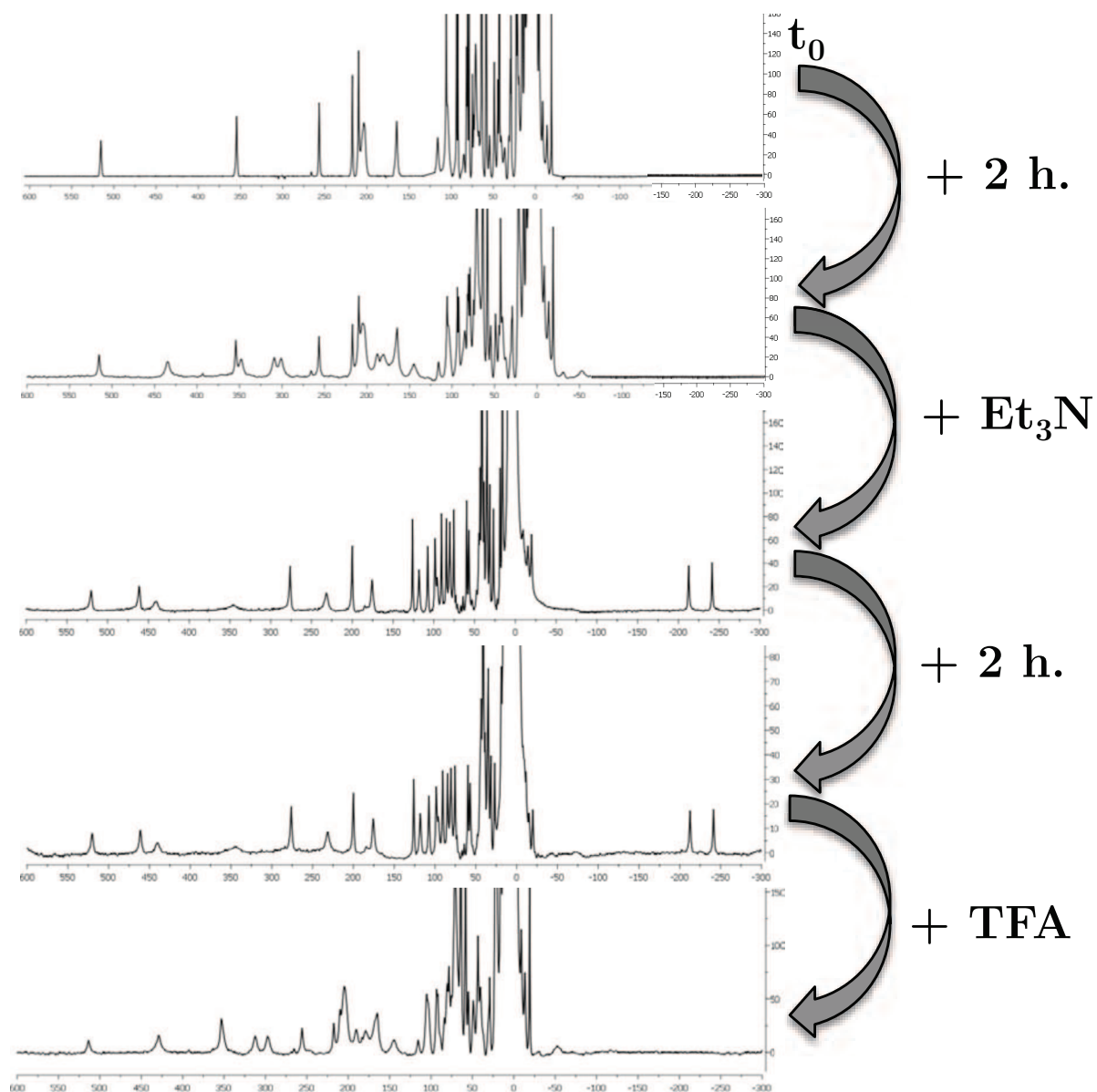


Figure 4.6: Evolution du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ par RMN ^1H 20 mM dans CD_3CN en fonction du temps, de base et d'acide

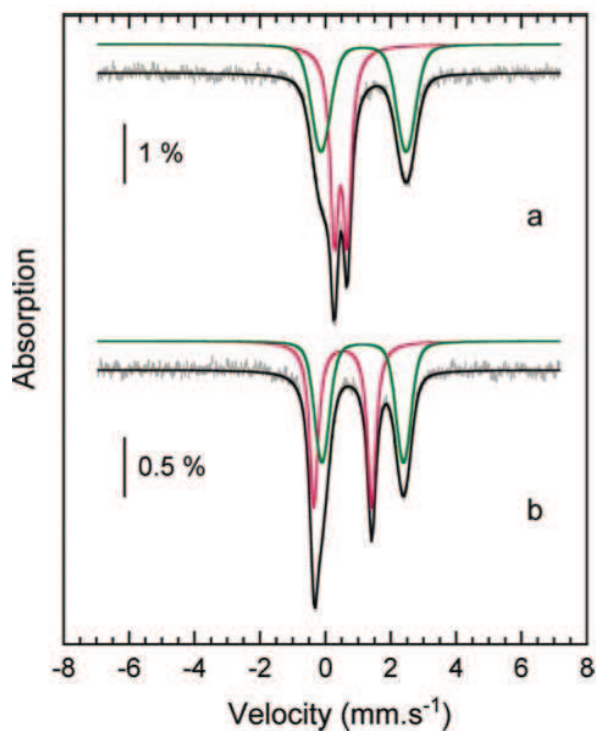


Figure 4.7: Spectres Mössbauer des complexes (a) $[\text{}^{57}\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ et (b) $[\text{}^{57}\text{Fe}_2(\text{LNH})(\text{mpdp})]^+$ en solution à 77 K dans CH_3CN

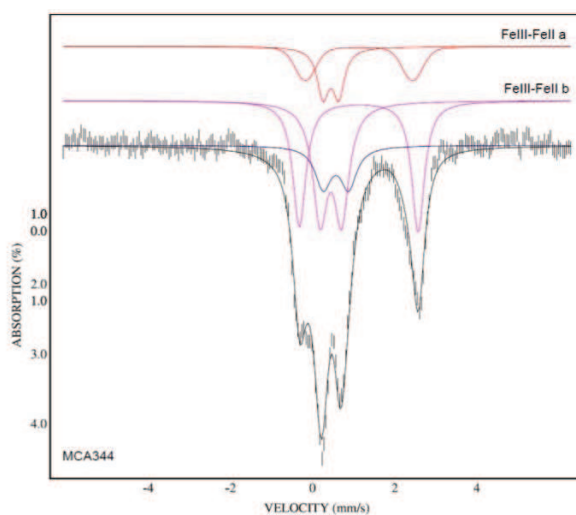


Figure 4.8: Spectre Mössbauer du complexe $[\text{}^{57}\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ en solution à 77 K dans CH_3CN après deux heures en solution

4.2 Caractérisation du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$

impureté représentant 13 % du signal. Nous obtenons alors le jeu de paramètres rapportés dans la Table 4.2.

Table 4.2: Paramètres Mössbauer du complexe $[\text{}^{57}\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ obtenus après mise en solution de deux heures à 77 K. (a) Espèce à $t = 0$; (b) Nouvelle espèce après attente en solution (en mm.s^{-1})

$^{57}\text{Fe}^{\text{III}}^{57}\text{Fe}^{\text{II}}\text{LNH}_2$			
$\text{Fe}^{\text{III}}_{\text{a}}$	$\text{Fe}^{\text{II}}_{\text{a}}$	$\text{Fe}^{\text{III}}_{\text{b}}$	$\text{Fe}^{\text{II}}_{\text{b}}$
$\delta = 0,47(1)$	$\delta = 1,17(1)$	$\delta = 0,45(1)$	$\delta = 1,13(1)$
$\Delta E_Q = 0,39(2)$	$\Delta E_Q = 2,60(2)$	$\Delta E_Q = 0,52(2)$	$\Delta E_Q = 2,89(2)$

On observe pour les deux ions de la nouvelle espèce une diminution très faible du déplacement isomérique et une augmentation de l'éclatement quadrupolaire. Les paramètres obtenus permettent d'exclure qu'il s'agisse du complexe avec un ligand acétonitrile qui a un ΔE_Q très élevé ($3,14 \text{ mm.s}^{-1}$).

Les modifications observées sont cohérentes avec un changement structural qui ne va pas modifier la nature chimique mais augmenter la distorsion des ions.

Des études sous champ magnétique sont actuellement en cours afin de préciser la structure électronique des ions Fe dans les deux espèces.

4.2.2.3 Mesure des bandes de transfert de charge d'intervalence

LES complexes aniline et anilate sont tous les deux de type valence mixte. C'est à dire qu'ils possèdent deux degrés d'oxydation différents : un fer de degré d'oxydation +II et un deuxième de degré d'oxydation +III. Ces deux complexes devraient posséder des bandes d'intervalences (IVCT) correspondant au transfert d'un électron entre les deux métaux. Ce transfert d'électron inverse l'état d'oxydation des deux métaux. Mesurer l'énergie du transfert de cet électron revient à quantifier ce qu'on observe lors de la déprotonation du complexe aniline (réaction qui engendre une inversion de valence). Typiquement, ce processus produit une absorption caractéristique sur le spectre d'absorption électronique du complexe étudié dans le domaine de l'infra-rouge.

Nous avons entrepris la mesure de cette transition. Nous avons réalisé ces mesures en milieu très dilué dans l'acétonitrile pour ne pas saturer la bande de transition dans le visible dû à la transition phénolate du ligand vers le Fe^{III} . Comme nous venons de le voir précédemment, le complexe aniline évolue en solution. Nous avons donc effectué

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

deux séries de mesures à des temps courts (Figure 4.9-A) et à des temps longs en solution (Figure 4.9-B).

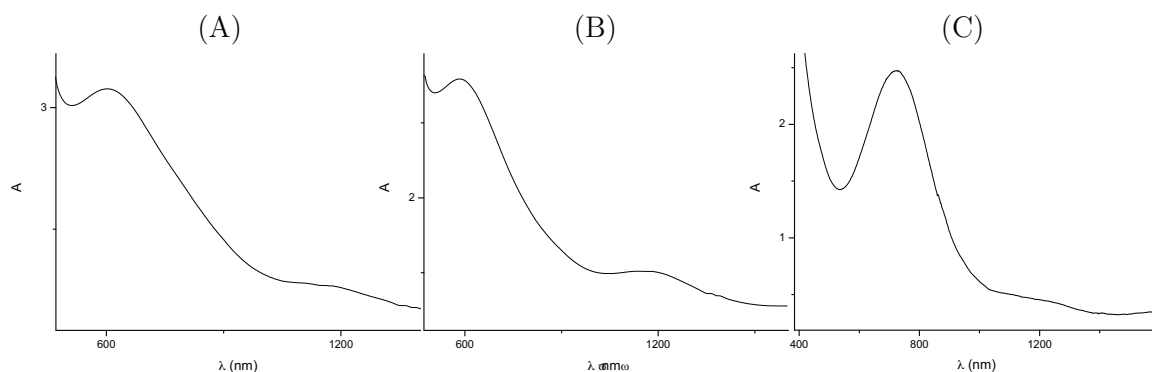


Figure 4.9: Mesure des bandes de transition d'intervalence du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ en milieu dilué dans l'acétonitrile (A) Temps court en solution, (B) Temps long en solution et (C) Après déprotonation du complexe avec Et_3N

Deux transitions sont effectivement observées, une dans le visible et l'autre dans l'infrarouge. Les valeurs sont de $\lambda_1 = 580 \text{ nm}$ et $\lambda_2 = 1107 \text{ nm}$ pour une mesure effectuée juste après mise en solution et $\lambda_1 = 590 \text{ nm}$ et $\lambda_2 = 1129 \text{ nm}$ pour une mesure aux temps longs après dissolution. L'évolution du complexe en solution est encore une fois de plus mise en évidence par cette technique.

Si on déprotone ce complexe avec la triéthylamine pour obtenir le complexe anilate, aussi bien aux temps courts que longs, on obtient une seule et unique signature (Figure 4.9-C) qui n'évolue pas dans le temps.

A ce moment là les valeurs observées sont $\lambda_1 = 720 \text{ nm}$ et $\lambda_2 = 1160 \text{ nm}$. Là où la bande de transfert de charge entre le ligand et l'ion Fe^{III} est modifiée de façon importante, la bande de transfert de charge d'intervalence, elle, n'est que peu sensible à cette réaction.

Ces transitions d'intervalence sont subdivisées en 3 classes suivant leurs forces par la classification de Robin et Day [141] (Figure 4.10).

Quand les deux métaux sont trop éloignés ou en interaction symétrique ou encore de spin interdit, le couplage électronique, noté H_{ab} , est alors négligeable ($H_{ab} = 0$) et aucune transitions IVCT n'est observées. Cette situation est illustrée Figure 4.10-A et correspond à la Classe I. La Classe II est caractérisée par un faible couplage électronique entre les deux métaux. Dans ce cas, une bande IVCT est observée correspondant à une transition verticale entre les deux courbes d'énergie potentiel. Cette classe est caractérisée par des bandes IVCT faibles (ϵ inférieur à $5000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), dépendantes du solvant et larges ($\Delta\mu$ supérieur à 2000 cm^{-1}) (Figure 4.10-B). La troisième classe correspond au cas d'un

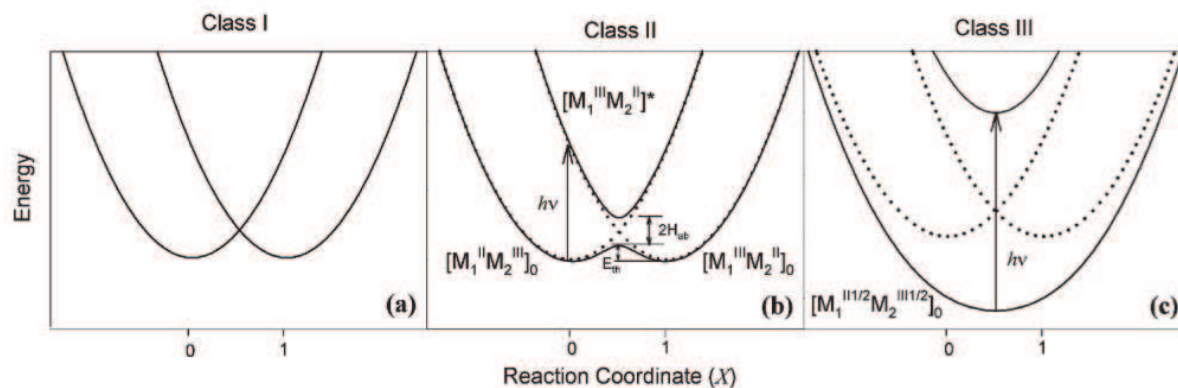


Figure 4.10: Différentes classes suivant le couplage électronique d'intervalence. Courbes d'énergie potentiel pour le transfert d'un électron pour un complexe dinucléaire ponté. Couplage électronique : (A) négligeable : Classe I; (B) faible : Classe II et (C) fort : Classe III

couplage fort, la bande IVCT est alors intense et peu large (Figure 4.10-C).

Au vu des valeurs obtenus et de la forme de la transition observée, notre composé appartient à la Classe II. De plus nous avons observé une forte influence du solvant sur la valeur de cette bande. Dans le dichlorométhane la valeur de cette bande IVCT passe à $\lambda_2 = 1260$ ou 1280 nm suivant le temps de mesure après dissolution.

4.2.2.4 Conclusion

Nous avons vu que les spectroscopies UV-visible, RMN et Mössbauer ont mis en évidence une transformation du complexe aniline en solution se déroulant sur une période de deux heures et aboutissant à un mélange de deux espèces. La déprotonation de la fonction aniline implique des changements structuraux importants autour du site métallique concerné. Ces expériences de déprotonation ont montré que cette réaction est totale, ce qui indique que les deux espèces doivent être déprotonnées de manière similaire. Cette dernière observation suggère que l'aniline doit être coordonnée dans les deux espèces. Ceci amène à considérer que la transformation lente observée pourrait être un changement conformationnel et le plus simple à envisager est un changement de l'aniline de la position *trans* par rapport au phénol pontant observée à l'état solide à la position *cis* avec une permutation inverse d'un ligand pyridine.

Les études spectroscopiques de l'anilate ont permis de conclure que celui-ci occupe une position de coordination *trans*. Elle pourrait donc être atteinte quelle que soit la nature du complexe initial. En ce qui concerne le phénomène d'inversion de valence, il

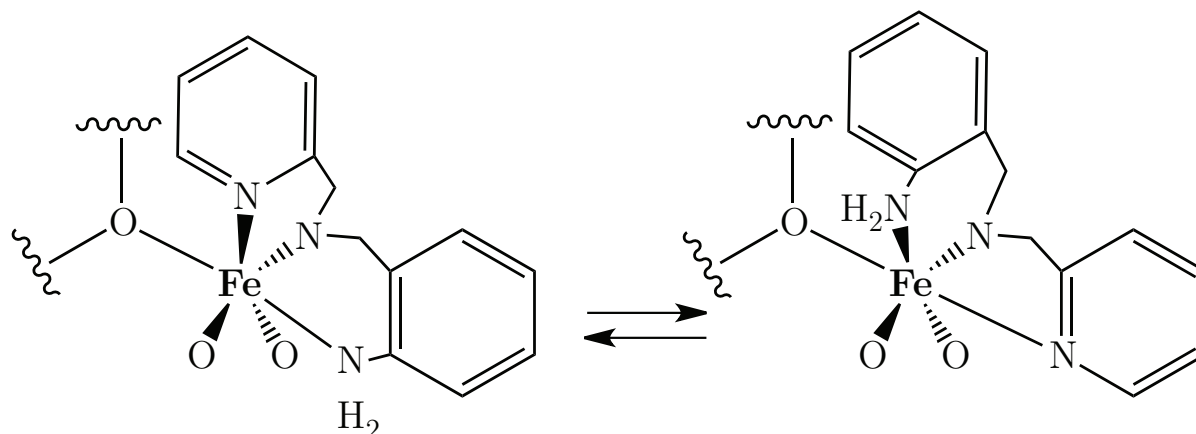


Figure 4.11: Isomérisation *Cis/Trans* de la fonction aniline. Gauche : Temps courts, isomérisation *Trans* ; Droite : Temps longs, isomérisation *Cis*

peut-être expliqué par la théorie de *Pearson* [142]. Après réaction avec une base, la liaison $\text{Fe}^{\text{II}}\text{-NHAr}$ est déstabilisée au profit de la formation de la liaison $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-NHAr}$. Dans ce cas, la théorie de *Pearson* **HSAB** indique que l'interaction acide dur / base dure et acide mou / base molle est privilégiée. L'ion Fe^{II} et le ligand aniline ArNH_2 sont mous par rapport à l'ion Fe^{III} et au ligand anilate ArNH^- . L'anilate formée (plus dur au sens de *Pearson* que l'aniline) induit une liaison privilégiée avec l'ion Fe^{III} plus acide. Cette préférence est la force motrice du transfert d'électron intramoléculaire.

4.3 Comportement en oxydation

Nous avons précédemment vu qu'avec le complexe FeFe basé sur le ligand HL-Bn une réaction d'hydroxylation intramoléculaire est observée en présence d'oxydant [55] (Section 2.3.2.2). Elle produit le dérivé hydroxylé en position *ortho*-benzylique qui est coordonné au fer. Des études mécanistiques très détaillées ont montré que la réactivité avec *m*-CPBA est similaire à celle décrite pour les enzymes non hémiques à site actif binucléaire avec intervention d'une entité $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{Fe}^{\text{IV}}$. Cette réaction est aussi observée avec d'autres oxydants comme H_2O_2 et ArIO (dérivé de l'iodosylbenzène) [143].

Ces complexes sont également capables de catalyser des réactions de transfert du groupe tosylamine sur des substrats aliphatiques ou aromatiques [62, 54]. Dans le cas du complexe basé sur HL-Bn, cette amination intramoléculaire conduit à la formation d'un équivalent d'anilate coordonné au fer.

Nous savons donc que le modèle employé est fonctionnel et réactif vis-vis de différents

oxydants. Dans la prochaine partie, nous verrons la réactivité en oxydation du complexe aniline avec ces différents oxydants.

4.3.1 Réactivité vis-à-vis de différents oxydants

LES peracides et les iodosylarènes sont très utilisés sur les systèmes héminiques comme donneurs d'oxygène [144]. Comme nous l'avons vu précédemment, ils réagissent également très bien sur les systèmes dinucléaires non-hémiques. Nous utiliserons l'acide *meta*-chloroperbenzoïque (*m*CPBA) et l'*ortho*-*tert*io-butylsulfonyl-iodosylbenzène (ArIO) pour étudier la réactivité du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})](\text{ClO}_4)_2$. L'iodosylbenzène classiquement utilisé pour les réactions de transfert d'oxygène est très peu soluble dans la plupart des solvants organiques. Nous avons choisi d'utiliser un iodosylbenzène substitué pour augmenter sa solubilité. Cet iodosylbenzène, synthétisé en 5 étapes [143], est présenté Figure 4.12.

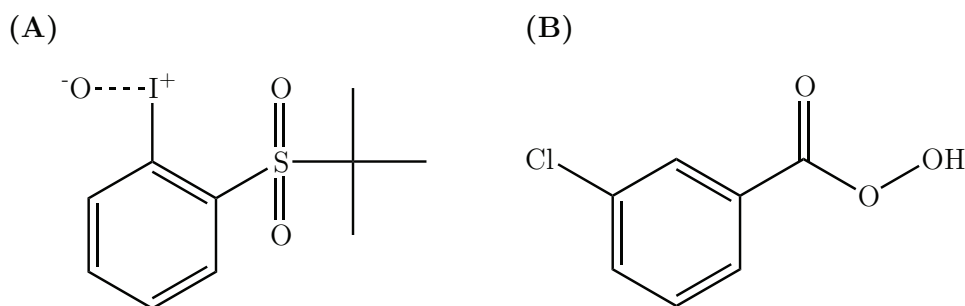


Figure 4.12: Différents oxydants utilisés (A) ArIO ; (B) *m*-CPBA

Le peroxyde d'hydrogène est lui différent. Les monooxygénases à fer peuvent utiliser *in vitro* le peroxyde d'hydrogène à la place du dioxygène : c'est le *peroxide shunt* [145]. Le peroxyde d'hydrogène apporte deux atomes d'oxygène, deux protons et deux électrons. Il s'agit d'un donneur d'oxygène de choix pour effectuer des réactions d'oxydation catalysées par notre modèle. Un des inconvénients de cet oxydant, c'est qu'il est aussi connu pour être dismuté en dioxygène et en eau par les systèmes biologiques de défense contre le stress oxydant, comme dans le cas des catalases [146]. Les modèles chimiques des hydroxylases peuvent aussi catalyser la dismutation du peroxyde d'hydrogène quand il est utilisé en grande quantité [147]. On aura donc une réaction compétitive à la réaction d'oxydation souhaitée. Des essais sur le complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LBn})(\text{mpdp})](\text{ClO}_4)_2$ ont montré qu'en présence de 500 équivalents de H_2O_2 dans CH_3CN , cette dismutation est faible et ne transforme que 4% de H_2O_2 (10 fois moins que la même réaction dans le méthanol) [54].

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

Nous choisirons donc de travailler dans l'acétonitrile pour limiter au maximum l'activité catalase du système. Après avoir vérifié par spectrométrie de masse que le ligand seul ne s'oxyde pas dans les conditions employées, nous avons fait réagir différentes concentrations d'oxydants sur le complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ et nous avons suivi la réaction par différentes techniques présentées dans les sections suivantes.

4.3.1.1 Spectroscopie UV-Visible

O_N observe un comportement similaire avec *m*-CPBA et ArIO : la formation rapide d'un nouveau chromophore à 800 nm (Figure 4.13-2) qui décroît lentement au cours du temps à température ambiante (Figure 4.13-3). Le point isobestique à 590 nm nous indique que le phénomène observé est un phénomène simple (transformation d'un produit *A* en produit *B*).

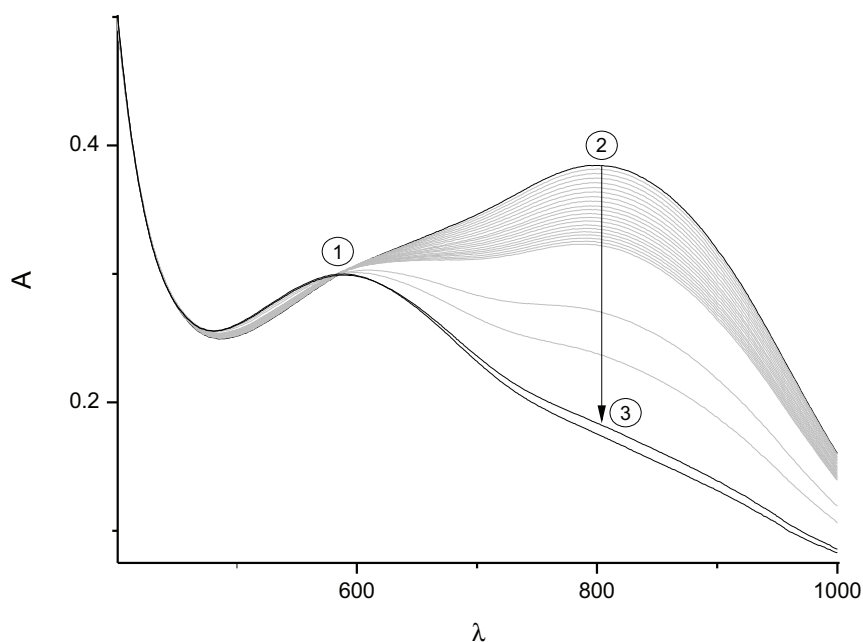


Figure 4.13: Oxydation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ avec *m*-CPBA et ArIO dans CH_3CN (1) Complexe de départ ; (2) Formation d'un intermédiaire à 800 nm ; (3) Après 24 h

C'est au niveau des étapes intermédiaires de la réaction, que la réactivité va dépendre de la nature de l'oxydant et de sa concentration (Figure 4.14). La quantité d'oxydant (essais de 1 à 4 équivalents) va influencer sur la rapidité de la formation et de la décroissance

de cet intermédiaire. Avec ArIO, la réactivité est beaucoup plus lente que dans le cas de *m*-CPBA, aussi bien pour la formation de l'intermédiaire (maximum obtenu après 130 s contre 30 s pour *m*-CPBA) que pour sa transformation. Dans les deux cas, on observe la formation maximale de l'intermédiaire pour une quantité d'oxydant supérieur à 3 équivalents.

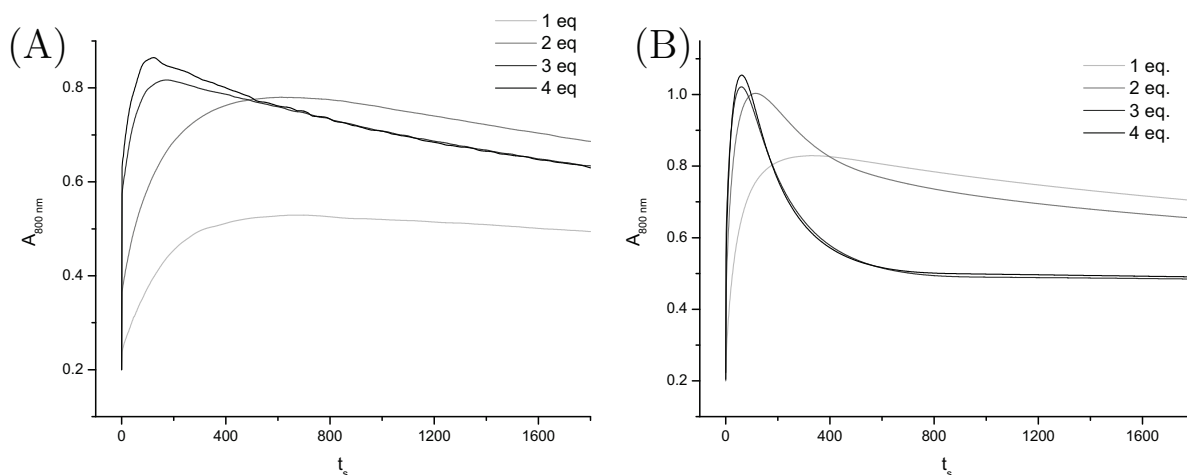


Figure 4.14: Suivi d'oxydation à 800 nm du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ dans CH_3CN et dans les premiers instants de la réaction (A) Avec ArIO ; (B) Avec *m*-CPBA

La formation de l'intermédiaire à 800 nm est rapide dans les deux cas, par contre il faut plus de 24 h pour que celui-ci disparaisse. On observe tout de même une décroissance beaucoup plus rapide dans le cas de l'utilisation de *m*-CPBA. Au cours de l'oxydation avec *m*-CPBA, l'espèce acide correspondante est libérée (*m*-CBA). La différence de rapidité de décroissance entre les deux oxydants semble indiquer que le phénomène observé est catalysé en milieu acide.

Ces données nous fournissent également une information supplémentaire sur le degré d'oxydation de nos métaux en fin de réaction. Si on observe le spectre obtenu après 24 h en solution (Figure 4.13), on remarque que sa signature se superpose quasiment à celle du composé de départ semblant indiquer que nous nous retrouvons sous la forme de composé à valence mixte $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$. Ce comportement est observé aussi bien avec l'utilisation de *m*-CPBA que de ArIO. Des études électrochimiques des dérivés à ponts diphénylphosphates ou carboxylates ont montré que le potentiel rédox du couple $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ était relativement bas conduisant à des changements rédox en solution [148, 140]. Si on se réfère aux études d'oxydations effectuées sur le complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LBn})(\text{OAc})_2][\text{ClO}_4]_2$ avec ces mêmes oxydants, on peut affirmer que le produit primaire de la réaction est à l'état bis-

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

Fe^{III} . L'espèce à l'état de valence mixte $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$ n'est générée qu'au bout de quelques heures en solution.

Avec H_2O_2 le comportement est différent. Nous n'observons pas une transformation simple avec présence d'un point isobestique (Figure 4.15). Malgré ce comportement différent nous verrons dans la prochaine partie que le résultat d'oxydation est le même (par analyse de spectrométrie de masse).

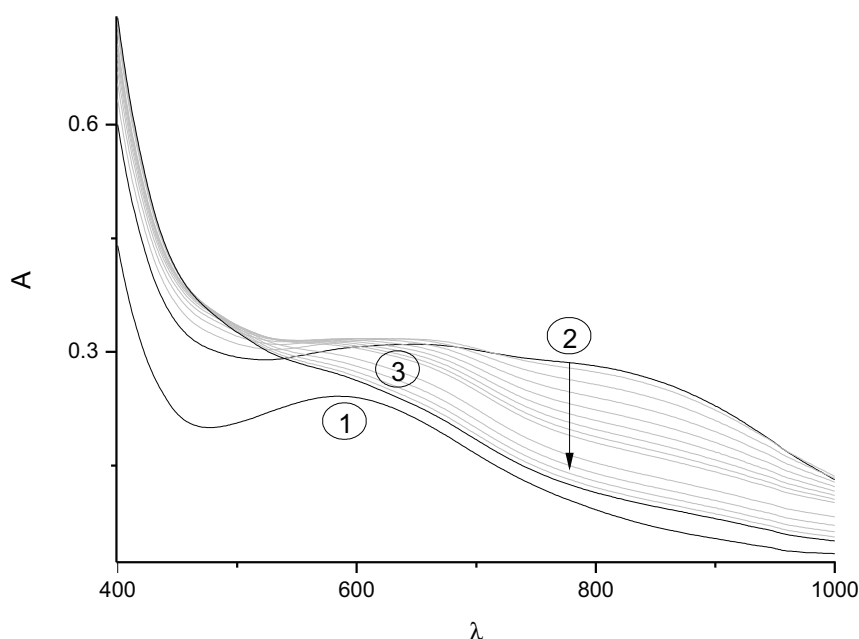


Figure 4.15: Suivi d'oxydation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ dans CH_3CN et dans les premiers instants de la réaction avec H_2O_2

4.3.1.2 Analyse par spectrométrie de masse

LES solutions en fin de réaction sont analysées par spectrométrie de masse avec ionisation par électronébulisation en mode positif. Le complexe de départ présente 3 pics à $m/z = 437,5$; 875 et 974 g/mol correspondant respectivement aux ions $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$, $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^+$ et $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})(\text{ClO}_4)]^+$. Les perchlorates sont connus pour pouvoir s'associer aux cations lors de l'ionisation de l'échantillon; de même, la réduction du métal au cours de l'ionisation est fréquemment observée sur ce type de composés et n'est due qu'à la technique employée pour la caractérisation. Après réaction avec 3 équivalents de *m*-CPBA ou *Ar*IO, le spectre de masse

est dominé par le massif d'un dication à $m/z = 444,6$ g/mol ce qui représente par rapport au produit de départ un gain de masse de 14 g/mol (Figure 4.16). Un massif moins intense d'un deuxième dication est observé à $m/z = 452,5$ g/mol ce qui représente un gain de masse de 16 g/mol par rapport au produit précédent et de 30 g/mol par rapport au produit de départ. Des gains de masse de 14 et 30 g/mol correspondent à la fixation d'un atome d'oxygène et la perte de deux atomes d'hydrogène, dans le premier cas et dans le second à la fixation d'un atome d'oxygène et la perte de deux atomes d'hydrogène.

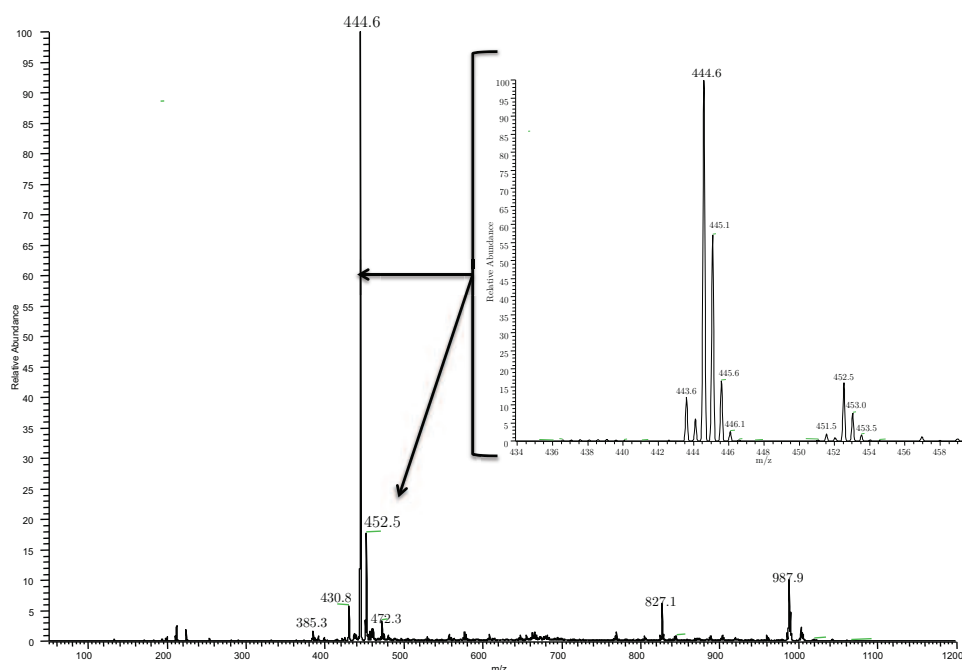


Figure 4.16: Spectre de masse (ESI-MS) du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ après réaction dans CH_3CN avec *m*-CPBA ou ArIO

Du fait que l'addition du premier atome d'oxygène s'accompagne de la perte de deux hydrogènes, il est raisonnable de penser que l'oxydation se produit sur l'aniline : les produits de la réaction seraient alors les dérivés nitroso (ArNO) et nitro (ArNO_2). La spectrométrie de masse n'est pas une méthode d'analyse quantitative. Elle est fortement dépendante de la qualité de désorption du produit. Certains produits désorbent beaucoup mieux que d'autres et présentent alors de grands pics. D'autres, comme les dérivés nitroso et nitro, désorbent très mal et sont parfois impossibles à détecter par spectrométrie de masse. Nous observons tout de même le dérivé nitroso et très faiblement le dérivé nitro. Il est impossible de conclure sur la quantité de chacun de ces produits par cette technique en fin de réaction.

Nous avons testé différentes quantités d'oxydants : de 1 à 4 équivalents. La transforma-

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

tion du produit de départ en ces deux produits est complète avec 3 équivalents d'oxydant. L'utilisation d'une plus grande quantité entraîne une dégradation du complexe.

Nous avons ensuite cherché à confirmer cette insertion d'oxygène sur le complexe. Nous avons pour cela entrepris des études de marquage à l'oxygène 18. L'oxygène incorporé devrait venir de l'oxydant lui même, il nous faut donc utiliser un oxydant marqué à l' ^{18}O . Il n'existe pas de produit *m*-CPBA enrichi en ^{18}O . Nous avons pour cela utilisé $\text{H}_2^{18}\text{O}_2$ et ArIO marqué. En effet, les iodosylarènes sont capables d'échanger leur oxygène avec l'oxygène de l'eau et de former un donneur d'oxygène marqué [149]. Cette cinétique d'échange a été étudiée au laboratoire en suivant l'évolution du massif isotopique d'ArIO en fonction du temps après addition d' H_2^{18}O en excès. Ce suivi cinétique a permis de mettre en évidence un temps de demi-échange proche de 30 secondes¹.

Aussi bien avec l'utilisation de l'un ou de l'autre oxydant, nous observons le même résultat : les deux massifs qui apparaissaient à $m/z = 446,5$ et $452,5$ g/mol, apparaissent maintenant à $445,6$ et $454,6$ g/mol. Ceci indique que la première espèce contient un atome d'oxygène provenant de l'oxydant et la seconde en contient deux. Cette observation confirme la formation des dérivés nitroso et nitro. Une augmentation du poids moléculaire des deux produits d'oxydation correspondant à l'insertion d'oxygène 18. Nous avons donc bien incorporation d'oxygène de l'oxydant (Figure 4.17).

Le calcul du pourcentage d'incorporation d'oxygène 18 dans un complexe au cours d'une réaction d'oxygénation est assez difficile. A chaque espèce (marquée ou non), un massif isotopique est associé avec des masses qui s'étendent de $M-2$ à $M+3$ pour une espèce de poids moléculaire M et de M à $M+5$ pour la même espèce marquée par un oxygène 18. La présence de pics à une masse inférieure de deux unités à la masse M est due à l'existence d'un isotope du fer, l'isotope ^{54}Fe minoritaire mais non négligeable. Il en résulte que les massifs isotopiques des deux isotopomères se chevauchent et leurs contributions respectives doivent être prises en compte. En prenant en compte ces données et en comparant au profil isotopique attendu, on trouve une incorporation de ^{18}O totale dans le complexe.

4.3.1.3 Mécanisme de transfert d'oxygène

Nous venons de montrer que notre complexe est capable d'effectuer l'oxydation d'une aniline intramoléculaire. Nous avons dans un premier temps essayé de déterminer le rôle de l'oxygène moléculaire dans la réactivité de transfert d'oxygène. Nous avons donc réalisé la

1. Travaux de thèse de Frédérique Avenier

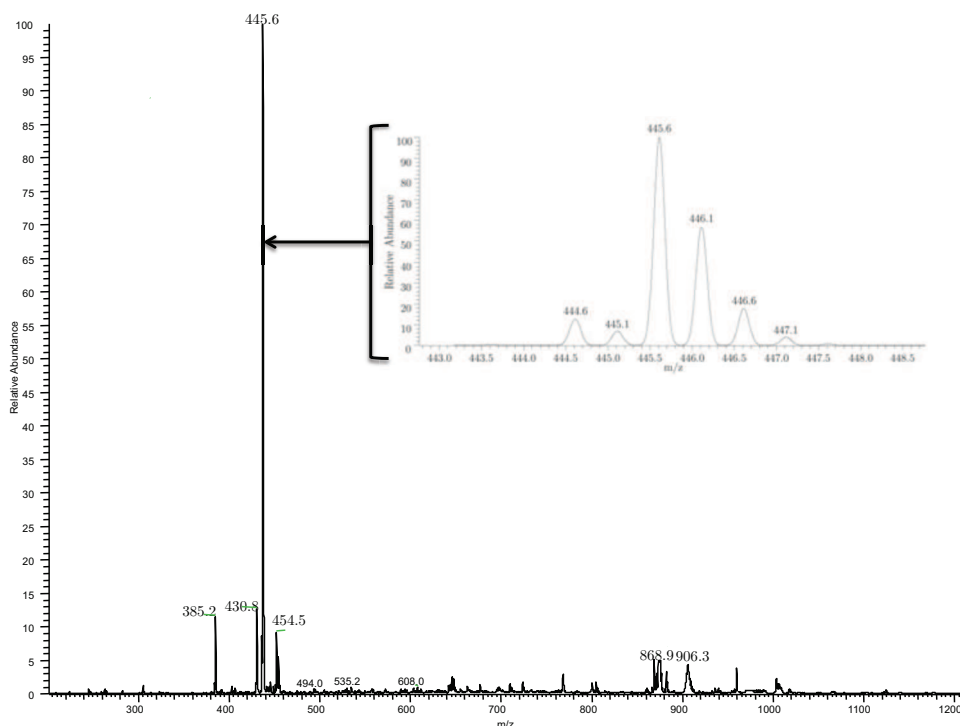


Figure 4.17: Spectre de masse (ESI-MS) du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ après réaction dans CH_3CN avec H_2^{18}O ou ArI^{18}O

réaction sous atmosphère d'argon. Dans ces conditions, le produit oxygéné est également obtenu. Ceci suggère donc que l'oxygénation met en jeu un mécanisme non radicalaire.

Ensuite nous observons la formation d'un intermédiaire à 800 nm en spectroscopie UV-Visible. A 25°C sa formation et sa décroissance sont rapides. A 0°C , nous obtenons le maximum d'absorbance après 120 minutes et une décroissance lente. Nous avons analysé cet intermédiaire par spectrométrie de masse et spectroscopie Mössbauer mais sans obtenir de résultat probant.

4.3.1.4 Analyse du ligand après décomplexation

Une méthode simple pour caractériser un produit d'oxydation intramoléculaire est l'analyse du ligand après décomplexation des métaux. Cette méthode déjà employée a permis de caractériser le produit d'oxydation des composés homodinuécléaires à fer sur le ligand HL-Bn. Pour cela, après avoir fait réagir un oxydant, nous ajoutons une solution concentrée de potasse dans le milieu réactionnel. Après 30 minutes, on observe la précipitation d'un oxyde de fer de couleur typique, celle de la rouille. La phase organique est extraite et analysée. Malheureusement dans notre cas, nous n'avons jamais réussi à

récupérer le ligand. Celui-ci doit précipiter en même temps que la formation de l'oxyde de fer.

4.4 Comportement vis-à-vis d'un oxydant à un électron

Afin d'essayer de mieux comprendre ce qui se passe lors de l'oxydation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ avec des donneurs d'oxygène, nous avons également étudié la réactivité de ces complexes avec un oxydant monoélectronique, le cérium (IV) ammonium nitrate (noté CAN). Cet oxydant, puissant ($E_0 = 1,7 \text{ V}$ vs N.H.E), nous a déjà permis de réaliser des oxydations monoélectroniques sur le complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}$ basé sur HL-Bn sans difficulté. Le cérium est inerte vis à vis de nos complexes (hormis l'oxydation à un électron), il ne va pas remplacer un des deux métaux déjà en place. Le résultat est présenté Figure 4.18.

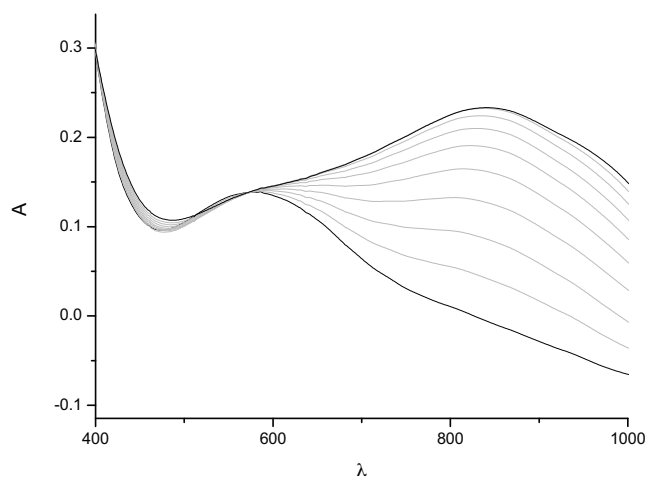


Figure 4.18: Suivi par spectroscopie UV-Visible de l'oxydation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ avec un équivalent de CAN (de 0,1 en 0,1 équivalents) dans l'acétonitrile

Nous observons une transformation simple avec apparition d'une nouvelle bande de transfert de charge à $\lambda = 850 \text{ nm}$ qui n'évolue pas après addition d'un équivalent de CAN.

Un phénomène différent est observé avec l'anilate pour le même type de réactivité. Deux phases sont observées, la première est une décroissance de la bande d'absorbance intense à 726 nm , au profit d'une nouvelle bande d'absorbance à 700 nm (Figure 4.19-A). Si l'on continue l'addition de CAN, on observe une nouvelle bande à 850 nm qui n'évolue pas avec de nouveaux ajouts (Figure 4.19-B).

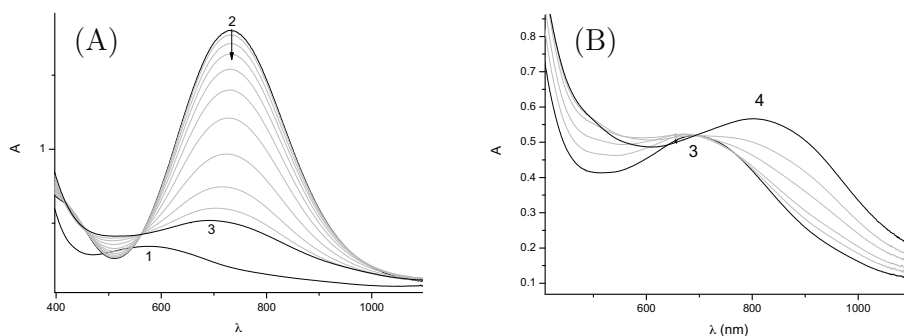


Figure 4.19: Suivi par spectroscopie UV-Visible de l'oxydation du complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH})(\text{mpdp})]^+$ (A) avec 1 équivalent de CAN (de 0,1 en 0,1 équivalents) (B) de 1 équivalent à 2 équivalents (de 0,2 en 0,2 équivalents) dans l'acétonitrile

Nous avons suivi la réaction par spectroscopie Mössbauer dans le cas d'ajout de CAN sur le complexe anilate. L'échantillon présente environ 25% d'impureté, ceci ne nous met pas dans des conditions optimales pour effectuer des simulations. Le résultat est présenté sur la Figure 4.20.

Les paramètres des spectres **3** et **4** sont rapportées dans la Table 4.3.

Table 4.3: Paramètres Mössbauer du complexe $[\text{}^{57}\text{Fe}_2(\text{LNH})(\text{mpdp})]^+$ obtenus après addition de (C) 1 équivalent de CAN et (D) 2 équivalents de CAN en mm.s^{-1}

3		4	
Fe^{III}	Fe^{II}	Fe^{III}	Fe^{II}
$\delta = 0,45(1)$	$\delta = 1,07(1)$	$\delta = 0,49(1)$	$\delta = 1,16(1)$
$\Delta E_Q = 0,40(2)$	$\Delta E_Q = 2,78(2)$	$\Delta E_Q = 0,59(2)$	$\Delta E_Q = 2,60(2)$

De façon très surprenante, ces paramètres montrent que les deux produits sont des espèces à valence mixte. Ces paramètres sont proches des paramètres observés lors de la mise en solution longue du complexe aniline. Afin d'expliquer le phénomène observé, une hypothèse plausible pourrait être que l'anilate serait protonné par le cation ammonium du CAN régénérant une espèce aniline. Celui-ci serait ensuite beaucoup trop difficile à oxyder. Le potentiel d'oxydation du CAN n'est pas assez fort. L'évolution du spectre UV-Visible du complexe aniline avec le CAN pourrait correspondre à une nouvelle protonation de l'aniline.

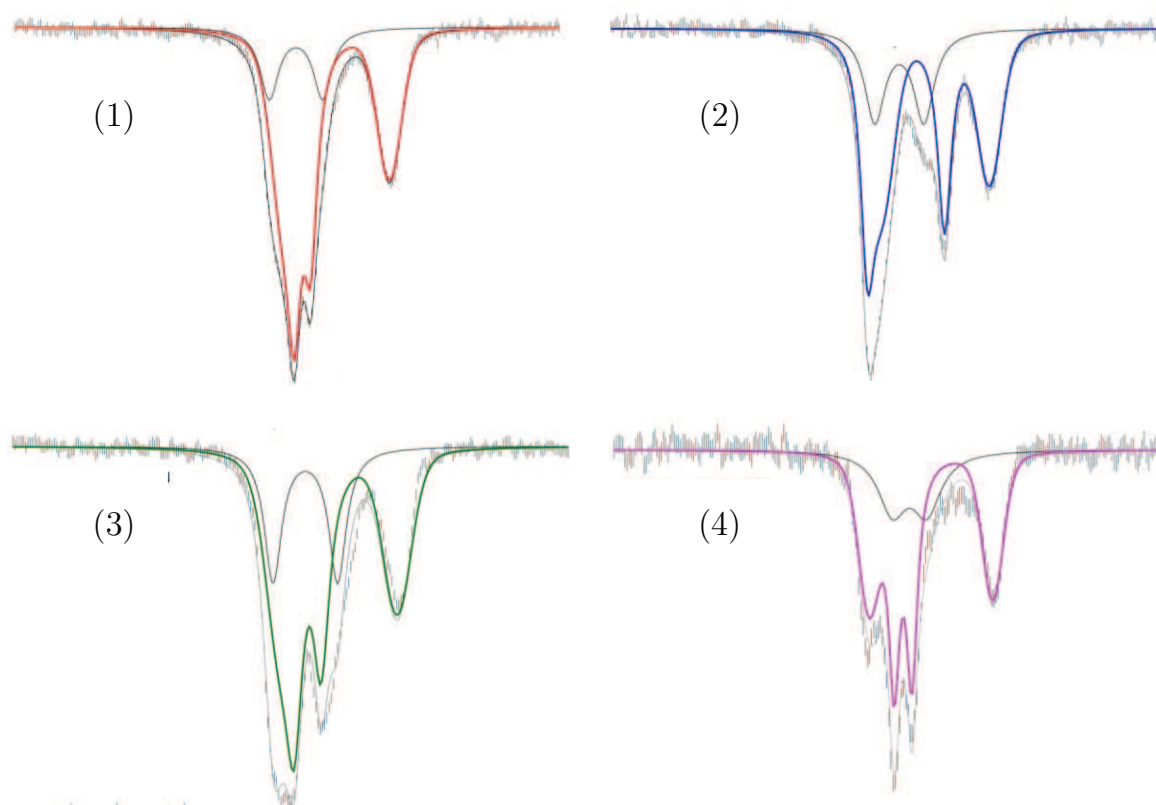


Figure 4.20: Suivi par spectroscopie Mössbauer de l'oxydation du complexe $[^{57}\text{Fe}_2(\text{LNH})(\text{mpdp})]^+$ (A) Complexe Aniline; (B) Complexe Anilate; (C) avec addition de 1 équivalent de CAN et (D) avec addition de 2 équivalents de CAN dans l'acétonitrile

4.5 Conclusion et Perspectives

Après avoir étudié le comportement en solution du complexe du ligand aniline et conclu qu'il subit un réarrangement structural, nous nous sommes intéressés à son oxydation. La réactivité en oxydation des complexes de ligands aniline est tout aussi intéressante. Aucun modèle dinucléaire ne décrit actuellement ce type de comportement. Or comme nous avons vu en introduction (Section 1.2.1) que c'est par ce centre actif qu'une enzyme récemment découverte, AurF, catalyse la réaction de transformation de composé aniline en dérivé nitro. Le mécanisme d'action de cette enzyme est encore mal connu. L'étude biomimétique de cette réactivité s'avère intéressante afin de mieux le comprendre.

Nous avons montré qu'en présence de différents oxydants (H_2O_2 , *m*-CPBA ou ArIO), le groupement aniline est transformé par réaction intramoléculaire en groupement nitroso et nitro. Ceci a été caractérisé par spectrométrie de masse et par marquage isotopique. Malheureusement, nous n'avons pas réussi à quantifier la proportion de fonctions nitro et nitroso introduites. Il reste à montrer par des expériences de marquage isotopique que la réactivité d'oxydation est centrée sur les métaux et qu'elle implique des hauts degrés d'oxydation du fer. Il se pourrait très bien que les métaux ne soient utilisés que pour polariser les liaisons et permettre la réaction.

La perspective à ce travail est de mieux déterminer les intermédiaires réactionnels qui opèrent dans ce système et d'essayer d'utiliser ce complexe en catalyse.

Comme nous l'avons vu le complexe aniline possède une réactivité particulière d'inversion de valence consécutive à la déprotonation de l'aniline. Les systèmes donnant lieu à des transferts d'électrons couplés à des transferts de protons suscitent actuellement un grand intérêt [139]. Très peu de complexes dinucléaires de métaux de transitions possédant cette réactivité ont été décrits. Le complexe $[\text{Fe}_2(\text{LNH}_2)(\text{mpdp})]^{2+}$ synthétisé au laboratoire s'est révélé posséder ce type de comportement. Une étude physico-chimique a été réalisée et les analyses Mössbauer et RMN ont permis de caractériser ce phénomène. Ceci a fait l'objet d'une publication dans *Inorganic Chemistry* (Section 4.2.1).

Afin de mieux comprendre ce phénomène, la suite de ce travail est la synthèse de nouveaux complexes dinucléaires à fer avec de nouveaux ligands afin de moduler à la fois les potentiels rédox et les pK des ligands. Dans ce but nous avons synthétisé un nouveau complexe où la branche aniline/pyridine est remplacée par une branche bisbenzimidazole (Figure 4.21). Les benzimidazoles peuvent tout comme l'aniline se déprotoner. L'introduction de deux de ces groupements permet d'étudier le comportement de ce complexe avec

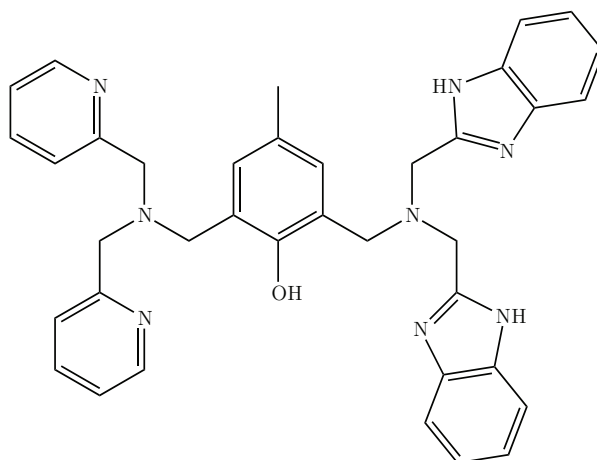


Figure 4.21: Ligand HL-BBABPA : 2-(bis(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(bis(2-benzimidazole)-aminométhyl)-p-crésol

deux déprotonations successives. Nous avons réussi à synthétiser le ligand et caractériser ce complexe par différentes techniques (Mössbauer, RMN, spectrométrie de masse).

L'étude en spectroscopie UV-Visible montre que nous pouvons déprotonner avec Et_3N et reprotonner avec HClO_4 ce complexe de façon réversible mais uniquement sur un groupement benzimidazole (Figure 4.22). L'analyse Mössbauer de ces deux composés nous indique que c'est le benzimidazole en *trans* du phénolate pontant qui se déprotone.

La bande de transfert de charge observée correspond à la transition entre le phénolate du ligand et le Fe^{III} . Nous observons juste une augmentation de l'intensité de cette bande lors de la déprotonation du ligand sans changement d'énergie.

Nous avons réussi à obtenir une structure cristalline de ce complexe. L'étude des longueurs moyennes autour des métaux permet d'attribuer la position des deux ions métalliques et nous confirme que le Fe^{III} est lié par la branche bisbenzimidazole. Malheureusement, lors de la déprotonation, aucun phénomène d'inversion de valence ne pourra s'effectuer.

La poursuite de ces travaux est de synthétiser et caractériser une bibliothèque de différents complexes reproduisant ce phénomène d'inversion de valence. Pour cela il faudra trouver un système qui permet de stabiliser l'ion Fe^{III} dans un site de coordination différent du lieu de la déprotonation pour permettre d'inverser les charges.

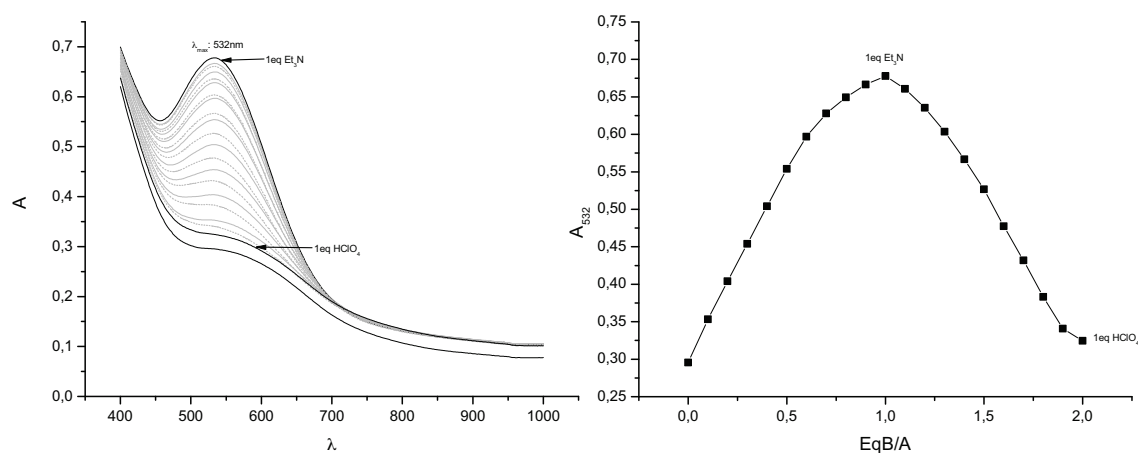


Figure 4.22: Spectroscopie UV-Visible du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LBPABBA})(\text{mpdp})]^{2+}$ (A) Variation du spectre avec ajout d'un équivalent de base (Et_3N) suivi d'un équivalent d'acide (HClO_4) (B) Même expérience mais en suivant la variation de l'absorbance à la longueur d'onde de 532 nm

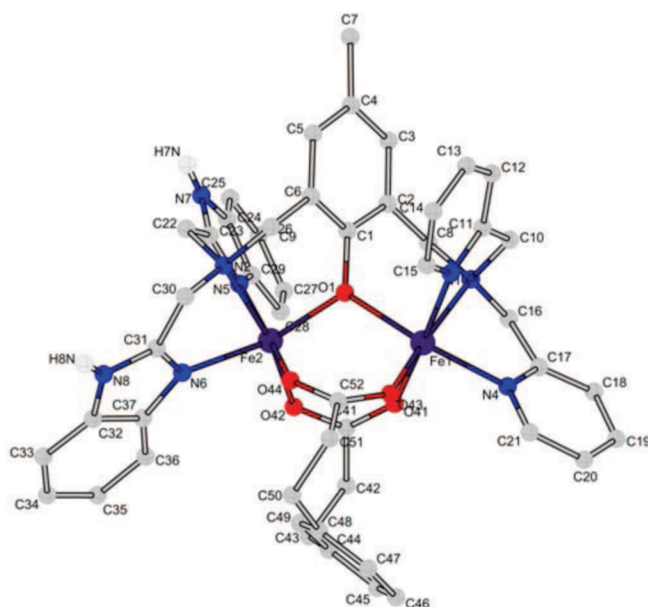


Figure 4.23: Structure cristalline du complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{LBPABBA})(\text{mpdp})]^{2+}$. Distances moyennes des atomes autour des métaux : $d_{\text{moy}}\text{Fe}^{\text{III}}_{\text{gauche}} = 2,068 \text{ \AA}$ et $d_{\text{moy}}\text{Fe}^{\text{II}}_{\text{droite}} = 2,121 \text{ \AA}$; $\text{Fe}-\text{Fe} = 3,354 \text{ \AA}$ et $\text{Fe}-\text{O}_{\text{phénoxo}}-\text{Fe} = 114,270 \text{ deg}$.

4. Modèle homobinucléaire FeFe d'arylamines oxygénases

Partie expérimentale

Sommaire

5.1	Acide dicarboxylique	219
5.1.1	Acide 3,3'-(1,3-phénylène)diacrylique (1)	219
5.1.2	Acide 3,3'-(1,3-phénylène)dipropanoïque (2)	219
5.1.3	Na ₂ mpdp (3)	220
5.2	Dérivés de la Bis-2-PicolylAmine	220
5.2.1	Benzyl-2-picolylamine (4)	220
5.2.2	N-(2-nitro)benzyl-N-2-picolylamine (5)	221
5.2.3	Bis-2-picolylamine (6) : BPA	221
5.2.4	Tris-2-picolylamine (15) : TPA	221
5.2.5	Bis-2-picolylglycine (16) : HBPG	222
5.3	Ligands phénexo	223
5.3.1	2-hydroxyméthyl-6-carboxaldéhyde-p-crésol (7)	223
5.3.2	2-chlorométhyl-6-carboxaldéhyde-p-crésol (8)	223
5.3.3	2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-carboxaldéhyde-p-crésol (9)	223
5.3.4	2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-hydroxyméthyl-p-crésol (10)	225
5.3.5	2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-chlorométhyl-p-crésol (11)	225
5.3.6	2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-(2-nitro)benzyl-N-(2- picolyl)-aminométhyl-p-crésol (12) : HL-BnNO ₂	226
5.3.7	2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-(2-amino)benzyl-N-(2- picolyl)-aminométhyl-p-crésol (13) : HL-BnNH ₂	226
5.3.8	2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-benzyl-N-(2-picolyl)- aminométhyl-p-crésol (14) : HL-Bn	227
5.3.9	2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(bis(2-benzimidazole)- aminométhyl-p-crésol : HL-BBABPA	227
5.4	Synthèse du 2-(<i>tert</i>-butylsulfonyl) iodobenzène (ArIO)	228

5. Partie expérimentale

5.4.1	Synthèse de la <i>tertio</i> -butylphénylsulfone (Ar)	228
5.4.2	Synthèse du 2-(<i>tert</i> -butylsulfonyl)iodobenzène (ArI)	229
5.4.3	Synthèse du 2-(<i>tert</i> -butylsulfonyl)diacétoxy-iodobenzène ArI(OAc) ₂	229
5.4.4	Synthèse du 2-(<i>tert</i> -butylsulfonyl)iodosylbenzène (ArIO)	229
5.5	Synthèse de sel de ⁵⁷Fe	230
5.5.1	Synthèse du sel de Mohr [⁵⁷ Fe(H ₂ O) ₆](NH ₄) ₂ (SO ₄) ₂	230
5.5.2	Synthèse de [⁵⁷ Fe(H ₂ O) ₆](ClO ₄) ₂	230
5.6	Synthèse du bis(2,4-dinitrophényl)phosphate : BDNP	230
5.7	Synthèse des complexes	231
5.7.1	Complexe [Fe ^{III} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(OH ₂)](ClO ₄) ₂	231
5.7.2	Complexe [⁵⁷ Fe ^{III} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(MeOH)](ClO ₄) ₂	232
5.7.3	Complexe [Fe ^{II} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(MeOH)](ClO ₄)	232
5.7.4	Complexe [⁵⁷ Fe ^{II} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(MeOH)](ClO ₄)	232
5.7.5	Complexe [Mn ^{III} Mn ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(OH ₂)](ClO ₄) ₂	232
5.7.6	Complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} (OAc) ₂ (LBn)(MeOH)](ClO ₄) ₂	233
5.7.7	Complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} (mpdp)(LNH ₂)](ClO ₄) ₂	233
5.7.8	Complexe [⁵⁷ Fe ^{III} ⁵⁷ Fe ^{II} (mpdp)(LNH ₂)](ClO ₄) ₂	233
5.7.9	Complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} -μ(mdp)(LNH)](ClO ₄)	234
5.7.10	Complexe [⁵⁷ Fe ^{III} ⁵⁷ Fe ^{II} (mpdp)(LNH)](ClO ₄)	234
5.7.11	Complexe [Fe ^{III} Fe ^{II} -μ(mdp)(LBBABPA)](ClO ₄) ₂	234
5.7.12	Complexe [Fe ^{II} (TPA)(CH ₃ CN) ₂](ClO ₄) ₂	234
5.7.13	Complexe [Mn ^{II} (BPG)(MeOH) ₂](ClO ₄)	234
5.7.14	Complexe [(TPA)Fe ^{III} (O)(OAc) ₂ Mn ^{III} (BPG)](ClO ₄) ₂	235
5.8	Physico-Chimie	235
5.8.1	Test de l'activité phosphatase des complexes du ligand HL-Bn	235
5.8.2	Test de l'activité en oxydation du complexe Fe ^{III} Mn ^{II} LBn, Fe ^{II} Mn ^{II} LBn et Fe ^{III} Fe ^{II} LNH ₂	236

Conditions générales :

RMN : Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés sur un spectromètre 200 MHz à transformée de Fourier de marque Bruker[®] AC 200.

UV-Visible : Les spectres UV-Visible ont été enregistrés avec des cuves en quartz *suprasil* Hellma[®] hermétiques de 1 cm ou 1 mm soit sur un spectromètre à barrette de diodes HP[®] 89090 soit sur un spectromètre Perkin-Elmer[®] Lambda 20. Les suivis cinétiques à basse température sont réalisés grâce au kit fibre optique avec sonde externe de Hellma[®].

ESI-MS : Les spectres de masse ont été enregistrés par la méthode d'électroébulisaison (electrospray) sur un ESI-MS spectromètre LXQ Finnigan-Thermoquest[®] équipé d'un analyseur octupolaire à trappe d'ions. *Collaboration avec Colette Lebrun (CEA/INAC/SCIB).*

Diffraction des rayons X : Les structures obtenues par diffraction des rayons X ont été résolues sur un diffractomètre Bruker[®] SMART. Les structures ont été résolues à l'aide du programme SHELXTL 5.1 par méthodes directes et affinées par moindre carré sur F_2 . *Collaboration avec Jaques Pécaut (CEA/INAC/SCIB).*

Magnétisme : Les mesures de magnétisme ont été effectuées avec un magnétomètre à SQUID Quantum Design[®] sur une plage de 2 à 300 K à 5 et 30 kOe. L'échantillon était placé dans un porte-échantillon en aluminium indépendamment calibré.

RPE : Les spectres RPE ont été enregistrés sur un spectromètre bande X Bruker[®] EMX équipé d'un cryostat à flux continu d'hélium Oxford Instruments[®] ESR-900 et d'une cavité Bruker[®] ER-4116 DM. Les spectres en bande Q ont été enregistrés sur le même type d'appareil mais avec une cavité Bruker[®] ER-5106 QTW. *Collaboration avec Carole Duboc (Université de Grenoble/DCM).* Tous les spectres ont été enregistrés dans des conditions non saturantes

Electrochimie : Les mesures électrochimiques ont été enregistrées en utilisant un potentiostat EG&G[®] PAR model 173 équipé d'un coulomètre digital 179 et un programmeur 175 avec un enregistreur Sefram[®] TGM 164 X-Y. Toutes les expériences électrochimiques ont été effectuées sous atmosphère inerte d'argon en boîte à gants. Les potentiels étaient fixés par rapport au couple Ag/AgCl (10 mM), électrode de référence dans l'acétonitrile avec du perchlorate de tetra-n-butylammonium (TBAP) comme électrolyte. Les annotations employées sont : E_{pa} , potentiel du pic anodique ; E_{pc} , potentiel du pic cathodique ; $E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc})/2$; $\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc}$.

Mössbauer : Les expériences de Mössbauer du ^{57}Fe ont été enregistrées en utilisant une source 30 mCi de $^{57}\text{Co}(\text{Rh})$. Le rayonnement γ à 14.4 keV est détecté par coup

5. Partie expérimentale

moyen et les spectres sont enregistrés par un analyseur 512 multicanaux. Le système est calibré avec le fer métallique à température ambiante. La température de l'échantillon est mesurée avec une résistance au platine. Les spectres Mössbauer sont simulés avec le logiciel WMOSS (WEB Research[©], Edina, MN, www.wmoss.org). Les analyses en champ et en température sont traitées par un logiciel développé par l'équipe (*Programme écrit par Geneviève Blondin*)

Réactifs et solvants : Les réactifs et solvants sont utilisés dans leur qualité la plus pure commercialement disponible chez Aldrich[©]. L'acétonitrile et le propionitrile sont séchés et distillés sur P₂O₅.

5.1 Acide dicarboxylique

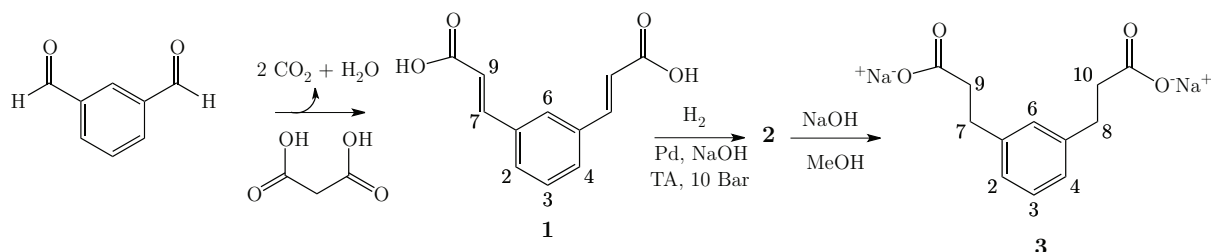


Figure 5.1: Schéma de synthèse du Na₂mpdp

5.1.1 Acide 3,3'-(1,3-phénylène)diacrylique (1)

On mélange 10 g d'isophtalaldéhyde (74,6 mmol, 1 eq.), 34 g d'acide malonique (428 mmol, 4,4 eq.) dans 100 mL de pyridine et 0,3 mL de pipéridine. Le mélange est agité à 80°C jusqu'à l'arrêt de dégagement de CO₂ (environ 3 heures). La solution est alors limpide. Après avoir chauffé 10 minutes à reflux, la solution est refroidie dans un bain de glace. On ajoute alors, doucement, 150 mL de HCl (37 % dans H₂O). Un précipité blanc se forme. Il est filtré puis dissous dans 350 mL d'acide acétique pour être recristallisé à chaud. Une fois le produit cristallisé à T.A., on filtre et on rince à l'éther. On obtient 12,78 g d'une poudre blanche (rdt = 78%).

FB : C₁₂H₁₀O₄ **PM :** 218,06 g.mol⁻¹ **Aspect :** Poudre blanche

RMN ¹H (CD₃OD) (ppm) : 6,52 (d, 2H, J=16 Hz, H₉), 7,42 (t, 1H, J=7 Hz, H₃), 7,59 (dd, 2H, J=7 Hz, H_{2,4}), 7,66 (d, 2H, J=16 Hz, H₇), 7,78 (s, 1H, H₆).

5.1.2 Acide 3,3'-(1,3-phénylène)dipropanoïque (2)

On ajoute 500 mg de Pd/C (10 % activé) à 12,78 g de (1) (58,6 mmol) dissous dans 150 mL d'une solution aqueuse de soude 1 M. L'hydrogénation se fait à T.A. dans un hydrogénéateur sous pression de H₂ (10 bar) pendant 3 jours. Après filtration sur papier, on ajoute 10 mL d'HCL. Un précipité blanc apparaît. On ajoute 10 mL de CH₃COOH et on chauffe à 80 °C. La solution devient limpide. On laisse recristalliser à T.A., puis on filtre sur fritté. On recristallise une deuxième fois dans de l'acétate d'éthyle à chaud. Après filtration, on obtient 12,57 g de poudre blanche. (rdt = 100%).

FB : C₁₂H₁₄O₄ **PM :** 222,09 g.mol⁻¹ **Aspect :** Poudre blanche

5. Partie expérimentale

RMN ^1H (CD_3OD) (ppm) : 2,60 (t, 4H, $J=8$ Hz, $\text{H}_{9,10}$), 2,91 (t, 4H, $J=8$ Hz, $\text{H}_{7,8}$), 7,09 (d, 2H, $J=12$ Hz, $\text{H}_{2,4}$), 7,10 (s, 1H, H_6), 7,21 (t, 1H, $J=8$ Hz, H_3).

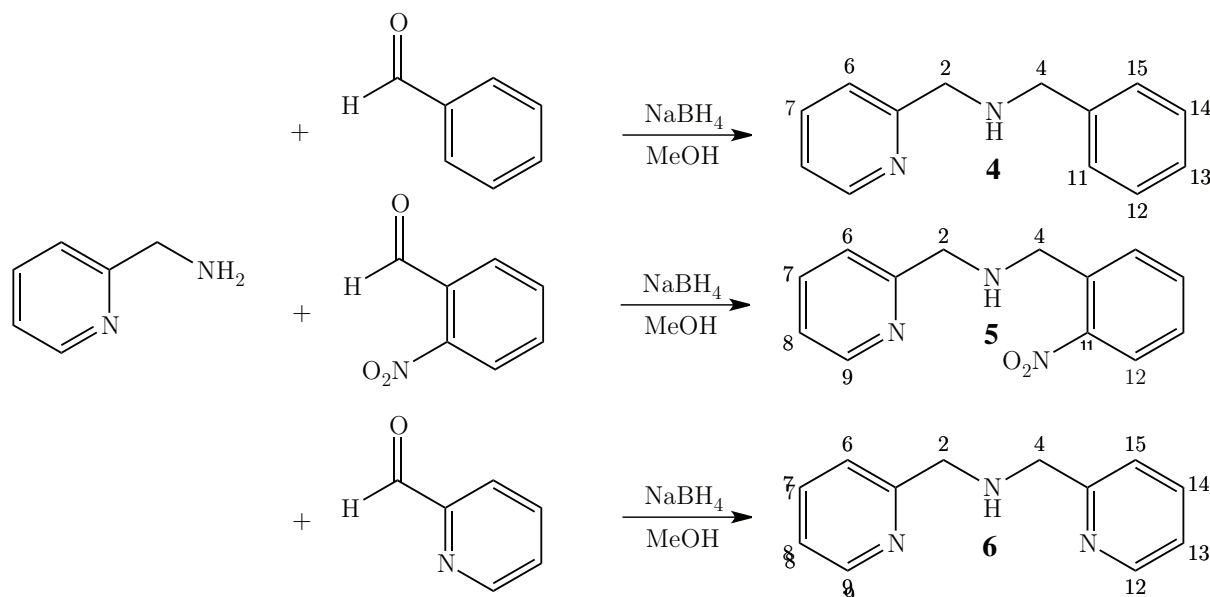
5.1.3 Na_2mpdp (3)

On mélange 1 g de (2) (4,50 mmol, 1 eq.) avec 360 mg de NaOH (9,00 mmol, 2 eq.) dans 25 mL de MeOH. Après solubilisation totale de NaOH, on filtre sur pipette de Pasteur puis on évapore. La réaction est quantitative.

FB : $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ PM : 222,09 g.mol $^{-1}$ Aspect : Poudre blanche

RMN ^1H (CD_3OD) (ppm) : 2,45 (t, 4H, $J=8$ Hz, $\text{H}_{9,10}$), 2,90 (t, 4H, $J=8$ Hz, $\text{H}_{7,8}$), 7,09 (d, 2H, $J=12$ Hz, $\text{H}_{2,4}$), 7,10 (s, 1H, H_6), 7,21 (t, 1H, $J=8$ Hz, H_3).

5.2 Dérivés de la Bis-2-PicolylAmine



5.2.1 Benzyl-2-picolylamine (4)

On dissout 2,7 g de 2-picolylamine (25 mmol, 1 eq.), 2,65 g de benzaldéhyde (25 mmol, 1 eq.) dans 100 mL de MeOH. Après 3 heures d'agitation, on ajoute, doucement 1,25 g de NaBH_4 (32 mmol, 1,3 eq.) et on laisse sous agitation encore 1 heure. On neutralise le NaBH_4 restant par ajout d'une solution aqueuse de NH_4Cl saturée. Après évaporation,

le solide est repris par CH_2Cl_2 , filtré et le filtrat évaporé. On dissout le produit dans un minimum d'EtOH à chaud, puis on laisse recristalliser à T.A.. On obtient 2,11 g de poudre blanche (rdt = 42%).

FB : $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$ **PM** : 198,26 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre blanche

RMN ¹H (CD₃CN) (ppm) : 4,35 (s, 2H, H₄), 4,42 (s, 2H, H₂), 7,52 (m, 7H, H_{6,8,11-15}), 7,90 (td, 1H, J=8 Hz, H₇). 8,69 (dd, 1H, J=8 Hz, H₉).

5.2.2 N-(2-nitro)benzyl-N-2-picolylamine (5)

On dissout 756 mg de 2-nitrobenzaldéhyde (5 mmol, 1 eq.) dans 10 mL de MeOH et on ajoute goutte à goutte 541 mg de 2-picolylamine (5 mmol, 1 eq.) dissous dans 5 mL de MeOH. Après 3 heures d'agitation à T.A., on ajoute, doucement, 250 mg de NaBH₄ (6,6 mmol, 1,2 eq.) et on maintient l'agitation une nuit. On évapore le solvant puis on dissout le précipité dans 100 mL de CH_2Cl_2 et on lave avec 3x50 mL d'une solution aqueuse saturée en NH₄Cl. Les phases organiques sont rassemblées, séchées avec Na₂SO₄, filtrées et évaporées. On obtient alors 1,04 g d'une poudre marron (rdt = 87%).

FB : $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3$ **PM** : 213,13 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre marron

RMN ¹H (CD₃CN) (ppm) : 2,61 (br s, 1H, NH), 3,84 (s, 2H, H₄), 4,05 (t, 2H, H₂), 7,16-7.63 (m, 4H, H₁₂₋₁₅), 7,63-8,50 (m, 4H, H₆₋₉).

5.2.3 Bis-2-picolylamine (6) : BPA

On dissout 10 g de 2-picolylamine (93,4 mmol, 1 eq.) et 10 g de pyridine-2-carboxaldéhyde (93,4 mmol, 1 eq.) dans 100 mL de MeOH. Après 2 heures d'agitation, on refroidit le mélange réactionnel à -50°C (N_{2(l)}/Acétate d'éthyle) et on ajoute 3,5 g de NaBH₄ (93,4 mmol, 1 eq.). Une fois revenu à T.A., on évapore le MeOH et on ajoute 150 mL de CH_2Cl_2 . La solution est lavée avec 3x50 mL d'une solution de NH₄Cl_{sat}. La phase organique est séchée avec Na₂SO₄. Après filtration et évaporation, on obtient 17,83 g d'une poudre marron (rdt = 96%).

FB : $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3$ **PM** : 199,26 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre marron

RMN ¹H (CDCl₃) (ppm) : 3,21 (br s, 1H, NH), 3,91 (s, 4H, H₂), 7,06 (m, 4H, H_{6,8}), 7,58 (td, 2H, J=9,2 Hz, H₇). 8,47 (dd, 2H, J=4.8 Hz, H₉).

5.2.4 Tris-2-picolylamine (15) : TPA

On ajoute 10 g de (6) (50 mmol, 1 eq.) à une solution de 10 mL de NaOH 5 M (50 mmol, 1 eq.) et de 8,24 g de chlorhydrate du chlorure de 2-méthylpyridine (50 mmol,

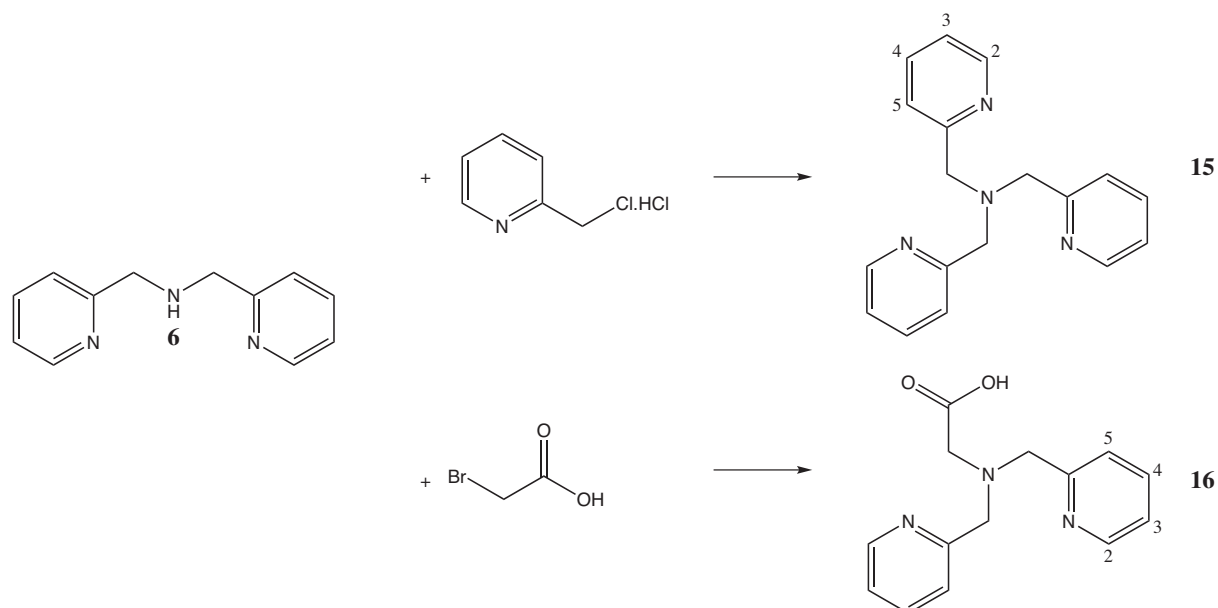


Figure 5.3: Schéma de synthèse des ligands oxo

1 eq.). Après 5 minutes d'agitation, on rajoute un deuxième équivalent de NaOH et on laisse sous agitation une nuit. On ajoute ensuite 100 mL de CH_2Cl_2 et on récupère la phase organique. La phase organique est lavée avec 50 mL de soude à 15 % puis séchée sur Na_2SO_4 . Après filtration et évaporation, l'huile obtenue est recristallisée à chaud dans du cyclohexane. On obtient 10,8 g de cristaux jaune pâle (rdt = 75%).

FB : $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ **PM :** 290,36 g.mol⁻¹ **Aspect :** Cristaux jaunes pâles

RMN ^1H (CD_3CN) (ppm) : 3,81 (s, 6H, CH_2), 7,17 (t, 3H, H (3)), 7,60 (d, 3H, H (5)), 7,69 (t, 3H, H (4)), 8,48 (d, 3H, H (2)).

5.2.5 Bis-2-picolylglycine (16) : HBPG

On dissout 8,56 g de BPA (42,8 mmol, 1 eq.) dans 100 mL de EtOH sous argon puis on ajoute 6 g d'acide bromoacétique (42,8 mmol, 1 eq.) et 4 g de Et_3N (3 eq.). Après avoir chauffé 10 minutes à 50 °C, la solution est agitée pendant 3 jours. On concentre la solution de moitié et on ajoute 50 mL de Et_2O à froid. Un précipité blanc apparaît, on le filtre et on le rince à Et_2O . On obtient 5,5 g de poudre blanche (rdt = 50%).

FB : $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ **PM :** 257,12 g.mol⁻¹ **Aspect :** Poudre blanche

RMN ^1H (CD_3CN) (ppm) : 3,68 (s, 2H, CH_2 (carboxylate)), 4,38 (s, 4H, CH_2 (pyr)), 7,40 (t, 2H, H (3)), 7,60 (d, 2H, H (5)), 7,88 (t 2H, H (4)), 8,53 (d, 2H, H (2)), 11,02 (s, 1H, H (COOH))

5.3 Ligands phénolo

5.3.1 2-hydroxyméthyl-6-carboxaldéhyde-p-crésol (7)

On agite à T.A. pendant 4 jours 12,5 g de 2,6-bis(hydroxyméthyl)-p-crésol (74,4 mmol, 1 eq.) et 16,25 g de MnO₂ (187 mmol, 2,5 eq.) dans 2,5 L de toluène. MnO₂ est filtré et le filtrat évaporé. Le brut est ensuite purifié par chromatographie sur colonne de SiO₂ (Toluène puis 99/1 CH₂Cl₂/MeOH pour éluer le produit désiré). Après évaporation on obtient 7,5 g de poudre blanche. (rdt = 61%).

FB : C₉H₁₀O₃ **PM** : 166,06 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre blanche

RMN ¹H (CDCl₃) (ppm) : 2,23 (br s, 1H, OH_{alcool}), 2,33 (s, 3H, CH₃), 4,72 (s, 2H, CH₂), 7,29 (d, 1H, J=2,2Hz, H_{Ar(alcool)}), 7,39 (d, 1H, J=2,2Hz, H_{Ar(CHO)}), 9,85 (s, 1H, CHO), 11,17 (br s, 1H, OH_{phenol}).

5.3.2 2-chlorométhyl-6-carboxaldéhyde-p-crésol (8)

7,5 g de (7) (45,2 mmol, 1 eq.) sont dissous dans 15 mL de CH₂Cl₂. Puis on ajoute, doucement, 8,4 mL de SOCl₂ (135 mmol, 3 eq.) dilués dans 15 mL de CH₂Cl₂. Après 1 heure d'agitation on évapore le solvant et on élimine le SOCl₂ restant par ajout et évaporation de 3x50 mL de CH₂Cl₂. Le produit est ensuite recristallisé à chaud dans un minimum d'hexane. Après filtration, on obtient 6,84 g du produit attendu (rdt = 83%).

FB : C₉H₉ClO₂ **PM** : 184,03 g.mol⁻¹ **Aspect** : Cristaux blanc

RMN ¹H (CDCl₃) (ppm) : 2,35 (s, 3H, CH₃), 4,66 (s, 2H, CH₂), 7,38 (d, 1H, J=2 Hz, H_{Ar(CHO)}), 7,45 (d, 1H, J=2Hz, H_{Ar(alcool)}), 9,85 (s, 1H, CHO), 11,17 (br s, 1H, OH_{Phenol}).

5.3.3 2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-carboxaldéhyde-p-crésol (9)

3,08 g de (6) (15,4 mmol, 1 eq.), 8,8 mL de Et₃N dissous dans 50 mL de THF sont additionnés lentement, sous agitation, à 3,12 g de (8) (17 mmol, 1,1 eq.) dissous dans 50 mL de THF. On observe une précipitation en masse immédiate. La suspension est agitée une nuit à T.A. . Après filtration du précipité, on ajoute au filtrat 30 mL de CH₂Cl₂, 60 mL d'H₂O et la quantité nécessaire de HCl pour atteindre un pH de 2-3. Les phases sont séparées et la phase aqueuse lavée avec 3x30 mL de CH₂Cl₂. Après évaporation de la phase aqueuse, on ajoute 30 mL de CH₂Cl₂ et une solution de NaHCO₃ jusqu'à obtenir

un pH de 7-8. La phase aqueuse est lavée avec 2x30 mL de CH_2Cl_2 . Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur Na_2SO_4 et évaporées. On obtient 5,04 g d'une huile marron (rdt = 80%).

FB : $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$ **PM** : 347,2 g.mol⁻¹ **Aspect** : Huile marron

RMN ^1H (CDCl_3) (ppm) : 2,27 (s, 3H, CH_3), 4,05 (s, 2H, CH_2 (7)), 4,16 (s, 4H, CH_2 (12)), 7,21 (m, 2H, H_{ar} (18)), 7,41 (br s, 2H, H_{ar} (1, 5)), 7,50 (d, 1H, J= 8 Hz, H_{ar} (16)), 7,70 (td, 2H, J=8Hz, H_{ar} (17)), 8,57 (dt, 2H, J= 4Hz, H_{ar} (19)), 10,24 (s, 1H, CHO).

5.3.4 2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-hydroxyméthyl-p-crésol (10)

On ajoute lentement 1,5 g de NaBH_4 (14 mmol, 1 eq.) à 5 g de **(9)** (40 mmol, 2,8 eq.) dissous dans 200 mL de MeOH. Après 15 minutes d'agitation, on chauffe à reflux 30 minutes puis on ajoute HCl jusqu'à obtenir un pH de 2-3. On filtre, puis on évapore, on ajoute 25 mL CH_2Cl_2 puis on neutralise avec une solution de NaHCO_3 saturée. On sépare les phases et on lave la phase organique avec 3x30 mL H_2O et la phase aqueuse avec 3x30 mL CH_2Cl_2 . On rassemble les phases organiques et on sèche sur Na_2SO_4 , on filtre et on évapore : on obtient 4,98 g d'une huile marron (rdt = 99%).

FB : $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ **PM** : 349,2 g.mol⁻¹ **Aspect** : Huile marron

RMN ^1H (CDCl_3) (ppm) : 2,20 (s, 3H, CH_3), 3,72 (s, 2H, CH_2 (7)), 3,83 (s, 4H, CH_2 (12)), , 4,71 (s, 2H, CH_2 (10)), 6,79 (d, 1H, J= 2 Hz, H_{ar} (1)), 6,95 (d, 1H, J= 2 Hz, H_{ar} (5)), 7,19 (td, 2H, J= 5 Hz, H_{ar} (18)), 7,28 (d, 2H, J=8Hz, H_{ar} (16)), 7,58 (td, 2H, J= 8Hz, H_{ar} (17)), 8,51 (dd, 2H, J= 4Hz, H_{ar} (19)),

5.3.5 2-(N,N-bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-chlorométhyl-p-crésol (11)

On solubilise 1 g de **(10)** (2,28 mmol, 1 eq.) dans un minimum de SOCl_2 . La solution est agitée 3 heures sous argon. On évapore le réactif et on recommence en ajoutant CH_2Cl_2 et de l'hexane jusqu'à élimination totale de SOCl_2 . On obtient alors 1,05 g d'une poudre marron clair (rdt = 100%).

FB : $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}$ **PM** : 367,15 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre marron clair

RMN ^1H (MeOD) (ppm) : 2,12 (s, 3H, CH_3), 3,77 (s, 2H, CH_2 (7)), 4,44 (s, 4H, CH_2 (12)), , 4,54 (s, 2H, CH_2 (10)), 6,85 (d, 1H, J= 2.2 Hz, H_{ar} (1)), 6,95 (d, 1H, J= 2,2 Hz, H_{ar} (5)), 7,90 (td, 2H, J= 6,6 Hz, H_{ar} (18)), 8,02 (d, 2H, J=8Hz, H_{ar} (16)), 8,47 (td,

5. Partie expérimentale

2H, $J = 8\text{ Hz}$, H_{ar} (17)), 8,78 (d, 2H, $J = 6,6\text{ Hz}$, H_{ar} (19)).

5.3.6 2-(bis(-2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-(2-nitro)benzyl-N-(2-picolyl)-aminométhyl-p-crésol (12) : HL-BnNO₂

On additionne 550 mg de N-(2-nitro)benzyl-N-2-picolylamine (2,26 mmol, 1 eq.) dissous dans 15 mL de THF et 1,8 mL de Et₃N à 1 g de (11) (2,7 mmol, 1,2 eq.) dissous dans 15 mL de THF. Après une nuit d'agitation, on filtre, on lave au THF et on évapore le filtrat. On ajoute ensuite 40 mL de CH₂Cl₂ et on lave avec 2x20 mL d'une solution saturée en NH₄Cl. La phase organique est séchée avec Na₂SO₄, filtrée et évaporée. On obtient 1,12 g d'une poudre marron (rdt = 85%).

FB : C₃₄H₃₄N₆O₃ **PM** : 574,27 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre marron

RMN ¹H (CD₃CN) (ppm) : 2,23 (s, 3H, CH₃), 3,68 (s, 2H, CH₂ (7)), 3,73 (s, 2H, CH₂ (10)), 3,76 (s, 2H, CH₂ (15)), 3,82 (s, 4H, CH₂ (12)), 4,00 (s, 2H, CH₂ (13)), 6,91 (d, 1H, $J = 2,4\text{ Hz}$, H_{ar} (1)), 7,01 (d, 1H, $J = 2,4\text{ Hz}$, H_{ar} (5)), 7,23 (td, 3H, $J = 7,4\text{ Hz}$, H_{ar} (18)), 7,42 (d, 3H, $J = 7,4\text{ Hz}$, H_{ar} (16)), 7,54 (td, 2H, $J = 7,4\text{ Hz}$, H_{ar} (37, 38)), 7,70 (td, 3H, $J = 7,4\text{ Hz}$, H_{ar} (17)), 7,82 (m, 2H, H_{ar} (36,39)), 8,53 (ddd, 3H, $J = 5,4\text{ Hz}$, H_{ar} (19)).

5.3.7 2-(bis(-2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-(2-amino)benzyl-N-(2-picolyl)-aminométhyl-p-crésol (13) : HL-BnNH₂

On additionne 150 mg d'étain (1,27 mmol, 1 eq.) à 360 mg de (12) (0,62 mmol, 0,5 eq.) dissous dans 20 mL de MeOH et 10 mL de HCl_c. Après 3 heures d'agitation, on neutralise l'acidité par ajout de NH₄OH_l. Un précipité blanc se forme. On filtre sur papier, on évapore le filtrat et on ajoute CHCl₃, si un précipité apparaît, il est filtré. L'opération est répétée tant qu'un précipité apparaît lors d'ajout de CHCl₃. La phase organique est séchée avec Na₂SO₄. Après filtration et évaporation, on obtient 280 mg d'une poudre marron (rdt = 82%).

FB : C₃₄H₃₆N₆O₃ **PM** : 544,30 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre marron clair

RMN ¹H (CD₃CN) (ppm) : 2,23 (s, 3H, CH₃), 3,76 (s, 2H, CH₂ (7)), 3,78 (s, 2H, CH₂ (10)), 3,87 (s, 2H, CH₂ (15)), 3,88 (s, 2H, CH₂ (13)), 3,98 (s, 4H, CH₂ (12)), 6,59 (s, 1H, H_{ar} (1)), 6,63 (s, 1H, H_{ar} (5)), 7,02-7,44 (m, 10H, H_{ar} (16, 18, 36-39)), 7,73 (td, 3H, $J = 7,4\text{ Hz}$, H_{ar} (17)), 8,53 (ddd, 3H, $J = 5,4\text{ Hz}$, H_{ar} (19)).

5.3.8 2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(N-benzyl-N-(2-picolyl)-aminométhyl-p-crésol (14) : HL-Bn

On additionne 250 mg de N-benzyl-N-picolylamine (1 eq.) dissous dans 10 mL de THF et 1 mL de Et₃N à 1 g de **(11)** (1.2 eq.) dissous dans 10 mL de THF. On ajoute également une petite quantité de méthanol pour solubiliser l'ensemble. Après une nuit d'agitation, on filtre, on lave au THF et on évapore le filtrat. On ajoute ensuite 40 mL de CH₂Cl₂ et on lave avec 2x20 mL d'une solution saturée en NH₄Cl. La phase organique est séchée avec Na₂SO₄, filtrée et évaporée. On obtient 600 mg d'une poudre marron (rdt = 85%).

FB : C₃₄H₃₅N₅O **PM** : 529,27 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre marron

RMN ¹H (CD₃CN) (ppm) : 2,23 (s, 3H, CH₃), 3,68 (s, 2H, CH₂ (7)), 3,73 (s, 2H, CH₂ (10)), 3,76 (s, 2H, CH₂ (15)), 3,82 (s, 4H, CH₂ (12)), 4,00 (s, 2H, CH₂ (13)), 6,91 (d, 1H, J= 2,4 Hz, H_{ar} (1)), 7,01 (d, 1H, J= 2,4 Hz, H_{ar} (5)), 7,23 (td, 3H, J= 7,4 Hz, H_{ar} (18)), 7,42 (d, 3H, J=7,4 Hz, H_{ar} (16)), 7,54 (td, 2H, J=7,4 Hz, H_{ar} (37, 38)), 7,70 (td, 3H, J=7,4 Hz, H_{ar} (17)), 7,82 (m, 2H, H_{ar} (36,39)), 8,53 (ddd, 3H, J= 5,4 Hz, H_{ar} (19)).

5.3.9 2-(bis-(2-picolyl)-aminométhyl)-6-(bis(2-benzimidazole)-aminométhyl-p-crésol : HL-BBABPA

On additionne 150 mg de Bisbenzimidazole (1 eq.) dissous dans 10 mL de THF et 0,8 mL de Et₃N à 240 mg de **(11)** (1.2 eq.) dissous dans 10 mL de THF. Après une nuit d'agitation, on filtre, on lave au THF et on évapore le filtrat. On ajoute ensuite 40 mL de CH₂Cl₂ et on lave avec 2x20 mL d'une solution saturée en NH₄Cl. La phase organique est séchée avec Na₂SO₄, filtrée et évaporée. On obtient 300 mg d'une poudre marron (rdt = 75%).

FB : C₃₇H₃₆N₈O **PM** : 608,3 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre marron

RMN ¹H (CD₃CN) (ppm) : 2,34 (s, 3H, CH₃), 3,66 (s, 2H, CH₂), 3,70 (s, 2H, CH₂), 3,94 (s, 4H, CH₂), 3,82 (s, 4H, CH₂ (12)), 4,40 (s, 4H, CH₂), 6,91 (d, 1H, J= 2,4 Hz, H_{ar}), 7,01 (d, 1H, J= 2,4 Hz, H_{ar}), 7,23-8,46 (m, 16H).

5. Partie expérimentale

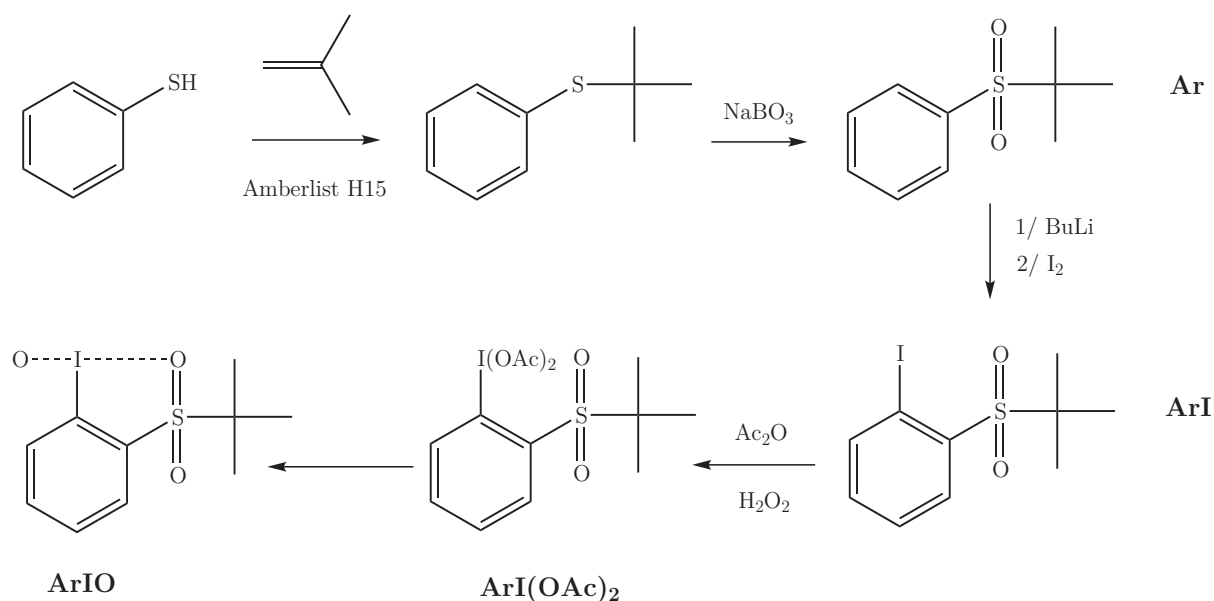


Figure 5.5: Schéma de synthèse de l'oxydant ArIO

5.4 Synthèse du 2-(tert-butylsulfonyl) iodobenzène (ArIO)

5.4.1 Synthèse de la *tertio*-butylphénylsulfone (Ar)

11 g de thiophénol (0,1 mole) et 3 g d'amberlyst H15 dans 10 mL d'éther éthylique sont refroidis à -77°C dans un bain d'acétate d'éthyle et d'azote liquide. 14 g d'isobutène (0,25 mole) sont alors ajoutés (l'isobutène, point de fusion -6°C , se condense au contact de la solution). Lorsque l'addition est terminée, on laisse la réaction revenir à température ambiante en maintenant l'agitation pendant 72 heures. La suspension obtenue est filtrée et le produit est distillé sous pression réduite (température de distillation 82°C sous une pression de 10 mm de Hg) pour obtenir 13,28 g de tertio-butylphénylsulfure pur (Rendement : 84 %). 20,8 g (120 mmole) de perborate de sodium tétra-hydraté sont ajoutés à 5 g (30 mmole) de *tertio*-butylphénylsulfure en solution dans 60 mL d'acide acétique. Cette solution est alors agitée pendant 3 heures à 50°C , puis refroidie et ajoutée à 500 mL d'eau distillée avant d'être extraite avec 3x100 mL de CH_2Cl_2 . La solution de CH_2Cl_2 est ensuite lavée par une solution de NaHCO_3 saturée puis par de l'eau distillée avant d'être séchée sur sulfate de sodium. L'évaporation du solvant donne un solide blanc qui est recristallisé dans l'hexane pour obtenir à 4,65 g de cristaux blancs (Rendement : 78 %).

5.4 Synthèse du 2-(*tert*-butylsulfonyl) iodobenzène (ArIO)

FB : C₁₀H₁₄SO₂ **PM :** 198 g.mol⁻¹ **Aspect :** Cristaux blancs

RMN ¹H (CDCl₃) (ppm) : 1,21 (s, 9H), 6,8-6,9 (m, 3H), 7,50-7,56 (m, 2H)

5.4.2 Synthèse du 2-(*tert*-butylsulfonyl)iodobenzène (ArI)

A 4,3 g (21,7 mmole) de *tertio*-butylphénylsulfone en solution dans 50 mL de THF anhydre distillé refroidi à -78°C, on ajoute, à la seringue, 19 mL de butyllithium (1,6 mole/L dans l'hexane) en 20 minutes. La solution est agitée pendant 40 minutes à froid, puis on ajoute 8,6 g (33,8 mmole) de I₂ en solution dans 30 mL de THF anhydre. La solution est de nouveau agitée vigoureusement tout en laissant remonter la température jusqu'à 0°C. L'excès d'iode est ensuite détruit par Na₂SO₃. On récupère la phase organique, et la phase aqueuse est extraite à l'éther éthylique. Les deux phases organiques sont rassemblées, séchées sur Na₂SO₄ puis évaporées. Le solide blanc obtenu est alors recristallisé dans l'hexane pour donner 2,7 g de cristaux blancs (Rendement : 40 %).

FB : C₁₀H₁₃SO₂I **PM :** 324 g.mol⁻¹ **Aspect :** Cristaux blancs

RMN ¹H (CDCl₃) (ppm) : 1,42 (s, 9H), 7,23 (m, 1H), 7,54 (t, 1H), 8,09 (m, 1H), 8,17 (d, 1H)

5.4.3 Synthèse du 2-(*tert*-butylsulfonyl)diacétoxy-iodobenzène ArI(OAc)₂

1,3 mL de peroxyde d'hydrogène sont ajoutés à 7,2 mL d'anhydride acétique à 0°C (bain de glace, agitation pendant 2 minutes). Le mélange est ensuite porté à température ambiante pendant 5 minutes puis à 50°C pendant 4 heures. 1,00 g (3,09 mmole) de 2(*tert*-butylsulfonyl)iodobenzène est ajouté à température ambiante. Cette solution est agitée pendant 24 heures à une température de 27°C avec une plaque chauffante thermostatée. Ensuite, le solvant est évaporé à la pompe à palettes à température ambiante jusqu'à obtenir un solide blanc que l'on peut utiliser directement pour la suite de la synthèse (Rendement : 50%).

FB : C₁₄H₁₉SO₆I **PM :** 442 g.mol⁻¹ **Aspect :** Solide blanc

RMN ¹H (CDCl₃) (ppm) : 1,45 (s, 9H) ; 1,96 (s, 6H) ; 7,66-7,73 (m, 1H) ; 7,82-7,90 (m, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,58 (d, 1H)

5.4.4 Synthèse du 2-(*tert*-butylsulfonyl)iodosylbenzène (ArIO)

Au solide obtenu lors de la synthèse du diacétate est ajoutée, goutte à goutte et sous agitation vigoureuse, une solution aqueuse de soude 3 N jusqu'à obtenir un pH supérieur

5. Partie expérimentale

à 7. Le solide jaune obtenu est filtré sur un verre fritté de porosité 4, puis rincé trois fois à l'eau, à l'acétonitrile et à l'éther éthylique avant d'être séché sous vide (Rendement : 95 %).

FB : $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{SO}_3\text{I}$ **PM** : 340 g.mol⁻¹ **Aspect** : Solide blanc

RMN ¹H (CDCl₃) (ppm) : 1,40 (s, 9H), 7,62-7,69 (m, 1H), 7,84-7,92 (m, 2H), 8,06-8,12 (m, 1H)

5.5 Synthèse de sel de ⁵⁷Fe

5.5.1 Synthèse du sel de Mohr [⁵⁷Fe(H₂O)₆](NH₄)₂(SO₄)₂

On dégraisse 75 mg de ⁵⁷Fe (1,315 mmol, 1 eq.) en ajoutant de l'acétone sous agitation. Après avoir retiré le solvant et séché la poudre, on ajoute 2,5 mL de H₂O et 0,5 mL de H₂SO₄ (98%). On chauffe à 90 ° C sous agitation et sous argon jusqu'à dissolution complète (environ 30 minutes). On ajoute ensuite 174 mg de (NH₄)₂SO₄ (1,315 mmol, 1 eq.) et on laisse sous agitation 15 minutes. On refroidit la solution dans un bain de glace et on ajoute de l'éthanol absolu refroidi à 0°C. Un précipité blanc de sel de Mohr apparaît, il est filtré, rincé à l'éther et séché à la pompe à palette. On obtient 425 mg (rdt = 82%).

FB : FeN₂H₂₀S₂O₁₄ **PM** : 393 g.mol⁻¹ **Aspect** : Solide blanc

5.5.2 Synthèse de [⁵⁷Fe(H₂O)₆](ClO₄)₂

On dissout 425 mg de sel de Mohr (1,084 mmol, 1eq.) dans 4 mL de H₂O. Cette solution est ajoutée à 464 mg de perchlorate de barium (Ba(ClO₄) dissous dans 2 mL de H₂O. On a formation d'une très fine suspension blanche de sulfate de baryum que l'on filtre sur filtre Millipore. On obtient une solution limpide très légèrement verte que l'on sèche à la pompe à palette. 320 mg d'un produit vert de perchlorate de Fe^{II} est obtenu (rdt = 81%).

FB : FeCl₂H₁₂O₁₄ **PM** : 363 g.mol⁻¹ **Aspect** : Solide cristallin vert

5.6 Synthèse du bis(2,4-dinitrophényl)phosphate : BDNP

On refroidit à 0°C 2,76 g de 2,4-dinitrophénol (15 mmol, 1 eq.) dissous dans 30 mL de CH₃CN et 2,5 mL de pyridine. On ajoute alors 0,5 mL de POCl₃ et on laisse le mélange réactionnel sous agitation 15 minutes. On transvase ensuite cette solution dans 150 mL de H₂O à 0°C et on agite pendant 30 minutes, puis on laisse 30 minutes sans agitation.

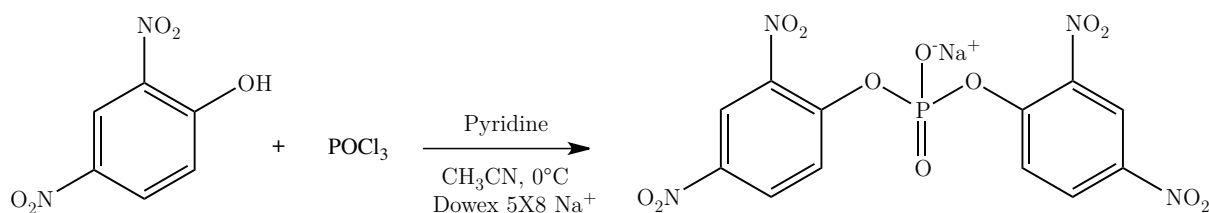


Figure 5.6: Synthèse du substrat modèle des PAPs : bis(2,4-dinitrophényl)phosphate

Un précipité jaune se forme. On le filtre et on le rince abondamment avec de l'eau pour éliminer la pyridine. Le précipité est recristallisé à chaud dans un mélange Acétone/Et₂O. Un précipité jaune pâle apparaît, on le filtre, on rince à Et₂O. Le produit souhaité est alors obtenu sous sa forme de sel de pyridinium. On prépare une solution de soude 1 M et on y place de la résine Dowex 5X8. On laisse le mélange sous agitation non mécanique (sans barreau aimanté) pendant 1 heure. Puis on rince abondamment la résine avec de l'eau puis avec CH₃CN. On sèche ensuite la résine. On solubilise notre produit dans CH₃CN puis on ajoute la résine préparée et on agite, sous agitation non mécanique, pendant une heure. La résine est filtrée et le filtrat évaporé au 3/4. On ajoute ensuite Et₂O pour faire précipiter le produit sous forme de poudre légèrement jaune. Le précipité est recristallisé à chaud dans un mélange Acétone/Et₂O. Le produit souhaité est alors obtenu sous sa forme de sel de sodium.

FB : C₁₂H₆N₄O₁₂PNa **PM :** 452 g.mol⁻¹ **Aspect :** Poudre jaune pâle

RMN ¹H (CDCl₃) (ppm) : 7,50 (d, 2H, *ar*), 8,45 (d, 2H, *ar*), 8,89 (s, 2H, *ar*).

5.7 Synthèse des complexes

5.7.1 Complexe [Fe^{III}Mn^{II}(OAc)₂(LBn)(OH₂)](ClO₄)₂

On solubilise 165 mg de ligand HL-Bn (**14**) (0,31 mmol, 1 eq.) dans 50 mL de MeOH, et on ajoute 165 mg de Fe(ClO₄)₃.6H₂O, 150 mg de Mn(ClO₄)₂.6H₂O et 50 mg d'acétate de sodium (0,62 mmol, 2 eq.). Après 1 heure sous agitation, on laisse le produit précipiter, on récupère 195 mg de complexe (rdt = 68%). Des cristaux analysables par cristallographie sont obtenus en laissant le produit cristalliser dans un mélange Eau/MeOH à 10% d'eau pendant 24 heures.

FB : C₃₈H₄₀Cl₂FeMnN₅O₁₃ **PM :** 955,07 g.mol⁻¹ **Aspect :** Poudre bleu foncé

5.7.2 Complexe $[^{57}\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2(\text{LBn})(\text{MeOH})](\text{ClO}_4)_2$

On solubilise 50 mg du ligand HL-Bn (**14**) (0,094 mmol, 1 eq.) dans 5 mL de MeOH dégazé. On additionne alors 36 mg de sel de Mohr ^{57}Fe (0,094 mmol, 1 eq.) ; après une heure, on ajoute 26 mg de $\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2$ (0,094 mmol, 1 eq.) et 13 mg de NaClO_4 (0,141 mmol, 1,5 eq.). Après une nuit, le produit précipite et on récupère 65 mg de complexe (rdt = 70%). Nous avons mis au point également la synthèse de ce composé à partir du sel de fer perchlorate enrichi en ^{57}Fe , la synthèse suit alors le mode opératoire classique décrit plus haut.

FB : $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{Cl}_2\text{FeMnN}_5\text{O}_{13}$ **PM** : 956,07 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre Bleu foncé

5.7.3 Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2(\text{LBn})(\text{MeOH})](\text{ClO}_4)$

Sur 200 mg de HL-Bn (**14**) (0,37 mmol, 1 eq.) solubilisés dans 20 mL MeOH dégazé, en boîte à gants, on ajoute 110 mg de $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 100 mg de $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ et 60 mg d'acétate de sodium (0,75 mmol, 2 eq.). Après 1 heure sous agitation, on laisse le produit précipiter, on récupère 239 mg de complexe (rdt = 68%).

FB : $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{ClFeMnN}_5\text{O}_9$ **PM** : 856 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre jaune

5.7.4 Complexe $[^{57}\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2(\text{LBn})(\text{MeOH})](\text{ClO}_4)$

On solubilise 50 mg du ligand HL-Bn (**14**) (0,094 mmol, 1 eq.) dans 5 mL de MeOH dégazé en boîte à gants. On additionne alors 36 mg de sel de Mohr ^{57}Fe (0,094 mmol, 1 eq.) , après une heure, on ajoute 26 mg de $\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2$ (0,094 mmol, 1 eq.) et 13 mg de NaClO_4 (0,141 mmol, 1,5 eq.). Après une nuit, le produit précipite et on récupère 65 mg de complexe (rdt = 70%).

FB : $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{ClFeMnN}_5\text{O}_9$ **PM** : 857 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre jaune

5.7.5 Complexe $[\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}(\text{OAc})_2(\text{LBn})(\text{OH}_2)](\text{ClO}_4)_2$

On solubilise 100 mg du ligand HL-Bn (**14**) (0,188 mmol, 1 eq.) dans 10 mL de MeOH dégazé. On additionne alors 105 mg d'acétate de Mn^{III} dihydraté (0,390 mmol, 2 eq.) dissous dans 10 mL de MeOH et 1 mL H_2O . L'agitation est maintenue pendant 1 heure. On ajoute ensuite 75 mg de NaClO_4 (0,610 mmol, 5 eq.). La solution est filtrée puis laissée au repos 48 heures. Le produit précipite, il est filtré et rincé avec de l'éther (rdt = 50%). La forme $\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{III}}$ n'étant pas stable, le complexe évolue vers la forme valence mixte ($\text{Mn}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$).

FB : $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{Cl}_2\text{Mn}_2\text{N}_5\text{O}_{18}$ **PM** : 1053 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre marron foncé

5.7.6 Complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OAc})_2(\text{LBn})(\text{MeOH})](\text{ClO}_4)_2$

On solubilise 100 mg du ligand HL-Bn (**14**) (0,188 mmol, 1 eq.) dans 10 mL de MeOH dégazé. On additionne alors 130 mg de perchlorate de Fe^{II} hexahydraté (0,390 mmol, 2 eq.) dissous dans 10 mL de MeOH, sous argon. L'agitation est maintenue pendant 1 heure. La solution est alors marron (le complexe est sous la forme bis- Fe^{II}), on laisse le complexe à l'air pendant 10 minutes, la solution passe de marron à bleue, le complexe est alors sous sa forme valence mixte. La solution est filtrée puis laissée au repos 48 heures. Le produit précipite, il est filtré et rincé avec de l'éther (rdt = 80%).

FB : $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{Cl}_2\text{FeFeN}_5\text{O}_{18}$ **PM** : 1055 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre bleu nuit

5.7.7 Complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{mpdp})(\text{LNH}_2)](\text{ClO}_4)_2$

On dissout 179 mg (0,33 mmol, 1 eq.) du ligand aniline dans 20 mL de MeOH dégazé avec 90 mg de Na_2mpdp (0,33 mmol, 1 eq.) sous argon. On ajoute ensuite 240 mg de $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,66 mmol, 2 eq.). On obtient une solution limpide et marron, on laisse sous agitation 1 heure. On fait buller O_2 , la solution passe à une couleur bleu foncé. Le produit précipite après 24 heures au frigidaire. On récupère 264 mg de complexe (rdt = 80%).

FB : $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{Cl}_2\text{Fe}_2\text{N}_6\text{O}_{13}$ **PM** : 1073 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre bleu nuit

5.7.8 Complexe $[\text{}^{57}\text{Fe}^{\text{III}}\text{}^{57}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{mpdp})(\text{LNH}_2)](\text{ClO}_4)_2$

On dissout 179 mg (0,33 mmol, 1 eq.) du ligand aniline dans 20 mL de MeOH dégazé avec 90 mg de Na_2mpdp (0,33 mmol, 1 eq.) sous argon. On ajoute ensuite 240 mg de $^{57}\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,66 mmol, 2 eq.). On obtient une solution limpide et marron, on laisse sous agitation 1 heure. On fait buller O_2 , la solution passe à une couleur bleu foncé. On filtre sur coton et on laisse précipiter le produit au frigo puis au congélateur. Après filtration sur fritté, le produit est rincé à l'éther et séché à la pompe à palette. Pour préparer une capsule Mössbauer, on dissout 20 mg de ce complexe dans 400 μL de CH_3CN . On filtre sur coton avant de remplir la capsule. Environ 3 minutes s'écoulent entre la dissolution du produit et la congélation de la capsule.

FB : $\text{C}_{46}\text{H}_{47}\text{Cl}_2\text{Fe}_2\text{N}_6\text{O}_{13}$ **PM** : 1074 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre bleu nuit

5. Partie expérimentale

5.7.9 Complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}-\mu(\text{mpdp})(\text{LNH})](\text{ClO}_4)$

On dissout le complexe aniline dans CH_3CN et on ajoute 1,5 équivalents de Et_3N le produit peut être isolé sous forme de poudre par diffusion lente de vapeur de Et_2O .

FB : $\text{C}_{46}\text{H}_{46}\text{ClFe}_2\text{N}_6\text{O}_9$ **PM** : 974 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre bleu nuit

5.7.10 Complexe $[\text{}^{57}\text{Fe}^{\text{III}}\text{}^{57}\text{Fe}^{\text{II}}(\text{mpdp})(\text{LNH})](\text{ClO}_4)$

On dissout le complexe aniline dans CH_3CN et on ajoute 1,5 équivalents de Et_3N le produit peut être isolé sous forme de poudre par diffusion lente de vapeur de Et_2O .

FB : $\text{C}_{46}\text{H}_{46}\text{ClFe}_2\text{N}_6\text{O}_9$ **PM** : 976 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre bleu nuit

5.7.11 Complexe $[\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}-\mu(\text{mpdp})(\text{LBBABPA})](\text{ClO}_4)_2$

On dissout 100 mg (1 eq.) du ligand HL-BBABPA dans 20 mL de MeOH dégazé avec 50 mg de Na_2mpdp (1 eq.) sous argon. On ajoute ensuite 133 mg de $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2 eq.). On obtient une solution limpide et marron, on laisse sous agitation 1 heure. On bulle O_2 , la solution passe à une couleur bleu foncé. Le produit précipite après 24 heures au frigidaire. On récupère 264 mg de complexe (rdt = 80%). Des cristaux sont obtenus par diffusion lente d'éther dans une solution de 5 mg de complexe dissous dans 5 mL de Et_2O .

FB : $\text{C}_{51}\text{H}_{47}\text{Cl}_2\text{Fe}_2\text{N}_6\text{O}_{13}$ **PM** : 1121 g.mol⁻¹ **Aspect** : Poudre bleu nuit

5.7.12 Complexe $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$

On solubilise en boîte à gants 595 mg de ligand TPA (**15**) (2 mmol, 1 eq.) et 727 mg de $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2 mmol, 1 eq.) dans 10 mL de CH_3CN . Après 30 minutes, le complexe est isolé par précipitation à l' Et_2O . On récupère 957 mg de complexe (rdt = 88%).

FB : $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{FeN}_4\text{O}_8$ **PM** : 544 g.mol⁻¹ **Aspect** : Marron

5.7.13 Complexe $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{BPG})(\text{MeOH})_2](\text{ClO}_4)$

On solubilise 250 mg de ligand HBPG (**16**) (1 mmol, 1 eq.) et 350 mg de $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 mmol, 1 eq.) dans 10 mL de MeOH. Après un heure sous agitation, le complexe précipite. Il est isolé par filtration et rincé à Et_2O . On récupère 346 mg de complexe (rdt = 68%).

FB : $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClMnN}_3\text{O}_6$ **PM** : 410 g.mol⁻¹ **Aspect** : Blanc

5.7.14 Complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})_2\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$

La synthèse de ce complexe va se faire en plusieurs étapes. La première étape va être la formation du complexe $[\text{Fe}^{\text{IV}}(=\text{O})(\text{TPA})](\text{ClO}_4)_2$ à partir de $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$. Pour la préparation de ce composé nous avons mis au point un appareillage nous permettant de suivre la réaction à -50°C par spectroscopie UV-Visible. On refroidit à -50°C 8 mL de propionitrile, on enregistre le blanc sur l'appareil UV-Visible, puis on additionne sous argon une solution de 80 mg de $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$ (0.27 mmol, 1 eq.) dans 4 mL de propionitrile. On ajoute ensuite à -50°C 1 eq. d'acide peracétique pour former le complexe souhaité $[\text{Fe}^{\text{IV}}(=\text{O})(\text{TPA})](\text{ClO}_4)_2$. A partir de cet ajout nous suivons la bande d'absorbance à 720 nm caractéristique de la formation de ce composé. Quand sa formation est maximale, on ajoute 60 mg de complexe $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{BPG})(\text{MeOH})_2](\text{ClO}_4)_2$ solubilisé dans 2 mL de DMF. La bande d'absorbance à 720 nm disparaît immédiatement et nous n'observons plus de variation du signal UV-Visible, même avec une remontée de la température. Le complexe $[(\text{TPA})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})(\text{OAc})_2\text{Mn}^{\text{III}}(\text{BPG})](\text{ClO}_4)_2$ est alors formé. Afin de l'isoler sous forme de poudre, on évapore à sec et on redissout le complexe dans 10 mL de CH_3CN . Puis par diffusion lente de vapeur de Et_2O à 4°C , le produit précipite.

5.8 Physico-Chimie

5.8.1 Test de l'activité phosphatase des complexes du ligand HL-Bn

Pour tester le comportement du complexe dans un mélange $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, on solubilise le complexe dans 1,5 mL de CH_3CN et on complète avec H_2O jusqu'à obtenir le ratio choisi (test avec des proportions $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ de 100/0 ; 90/10 ; 80/20 ; 70/30 ; 60/40 et 50/50. La manipulation est suivie par spectroscopie UV-Visible.

L'augmentation de la concentration du produit 2,4-dinitrophénolate (DNP) issu de la décomposition du 2,4-bis(dinitrophényl)phosphate (BDNP), hydrolysé par le complexe $\text{M}_1^{\text{II/III}}\text{M}_2^{\text{II}}$ est suivie à 25°C par spectroscopie UV-Visible à 400 nm dans une cuve en Quartz Suprasil Hellma®. Pour l'étude de la dépendance en pH, les concentrations en substrats et complexes sont respectivement de 2mM (2,6 mg) et 0,4 mM (1,2 mg) pour un volume total de 3 mL. La force ionique et le pH sont fixés en utilisant une concentration 0,1 M de NaClO_4 et 0,01 M de tampon (MES pour les pH entre 5 et 7 (97 mg de MES dans 20 mL de H_2O milliQ et 246 mg de NaClO_4) ; HEPES pour les pH entre 7,5 et

5. Partie expérimentale

8,5 (119 mg de HEPES dans 20 mL de H₂O milliQ et 246 mg de NaClO₄)). Le pH du tampon est ajusté avec une solution de NaOH 1 M et l'utilisation d'un pH-mètre calibré avant l'addition dans les cuves de mesure. Chaque cuve est préparée par solubilisation du complexe dans CH₃CN puis au dernier moment addition du substrat solubilisé dans le tampon. Après une agitation rapide, le spectre d'absorption est suivi pendant une heure à 400 nm. Pour préparer le blanc, on utilisera la même procédure mais sans le complexe. La vitesse initiale de la réaction est calculée en fittant sur les 5 premières minutes de la réaction. La constante de dissociation du phénol produit ($pK_{a,DNP}$) est prise en compte dans le calcul de la concentration finale obtenue de phénolate. En traçant le courbe d'absorbance en fonction du pH, on peut déterminer le pH optimum pour la réaction.

La dépendance en substrat de la réaction d'hydrolyse du BDNP par le complexe $M_1^{II/III}M_2^{II}$ est étudiée au pH optimum de la réaction. La préparation des échantillons et la procédure sont identiques à celles employées pour les essais de réactivité en fonction du pH. Les données de la dépendance en substrat sont analysées en utilisant l'équation de *Michaelis-Menten*.

5.8.2 Test de l'activité en oxydation du complexe $Fe^{III}Mn^{II}LBn$, $Fe^{II}Mn^{II}LBn$ et $Fe^{III}Fe^{II}LNH_2$

Les tests en oxydation sont suivis par spectroscopie UV-Visible puis la solution résultante est analysée par spectrométrie de masse. Dans une cuve en Quartz, 1,2 mg de complexe est solubilisé dans 3 mL de CH₃CN. On ajoute ensuite la quantité désirée d'oxydant (oxydants utilisés : *m*-CPBA, H₂O₂, TBHP, ArIO, Acide peracétique). Ces essais d'oxydation sont effectués aussi bien sous atmosphère inerte qu'à l'air. Certaines expériences sont effectuées avec de l'H₂¹⁸O₂, celui-ci est commercial à 2,2% en H₂¹⁸O₂. Pour ArI¹⁸O, On solubilise ArIO et on ajoute H₂¹⁸O, on observe alors un échange entre l'oxygène marqué de l'eau et l'oxygène porté par ArIO.

5. Partie expérimentale

Annexes

Sommaire

6.1	Méthodologie pour l'étude des complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$ et $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$	241
6.1.1	Magnétisme	241
6.1.2	RPE et Mössbauer	243
6.2	Donnée des structures aux Rayons-X	247
6.2.1	Complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-LBn}$	247
6.2.2	Complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{-LNH}_2$	252
6.2.3	Complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}\text{-LBBABPA}$	257

6. Annexes

6.1 Méthodologie pour l'étude des complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$ et $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$

6.1.1 Magnétisme

Quand on place un composé dans un champ magnétique, il se crée au sein de celui-ci une aimantation propre. La valeur de cette aimantation, directement reliée à la valeur de l'aimantation extérieure appliquée, est appelée la susceptibilité magnétique, χ . Deux phénomènes vont contribuer à l'aimantation de l'échantillon. On aura une contribution diamagnétique, phénomène intrinsèque de la matière, indépendante de la température et du champ extérieur, notée χ_{dia} . Et une deuxième contribution, plus importante, paramagnétique, due à la présence d'électrons non appariés, notée χ_{para} . Cette contribution est dépendante de la température et du champ extérieur appliqué.

B.D. Josephson a imaginé, dès 1962, qu'un supracourant pouvait intervenir entre deux supraconducteurs séparés par une fine couche isolante [150], et depuis il a été montré que l'amplitude de ce courant était affectée par un champ magnétique. Ainsi la jonction Josephson est-elle devenue la structure de base du magnétomètre à SQUID. Les magnétomètres à SQUID (*Superconducting Quantum Interference Device*) sont parmi les dispositifs les plus sensibles pour la mesure des champs magnétiques. Au cours de la mesure, le champ magnétique extérieur, résultant du passage d'un courant électrique au sein d'une bobine supraconductrice, est constant. L'échantillon est placé au centre de celle-ci. L'évaluation de l'aimantation de l'échantillon est réalisée à l'aide du courant induit au sein de bobines supraconductrices dans la chambre de mesure. Le courant induit, très faible, est détecté à l'aide d'une jonction *Josephson*. La connaissance de la valeur de cette intensité nous permet de remonter à la valeur de l'aimantation de l'échantillon.

Le but de ces expériences est de connaître l'interaction d'échange magnétique \mathbf{J} entre les deux métaux de nos systèmes. Cette valeur de χ comme nous allons le voir est reliée à \mathbf{J} .

Comme nous l'avons vu en introduction, les différents états de spin sont séparés par cette interaction (Figure 6.1).

L'équation de Van Vleck (Equation 6.1) nous permet de simuler les courbes d'aimantation expérimentales.

$$\chi_m = \frac{N \sum_n (E_n^z)^2 \exp\left(-\frac{E_n^0}{kT}\right)}{kT \sum_n \exp\left(-\frac{E_n^0}{kT}\right)} \quad (6.1)$$

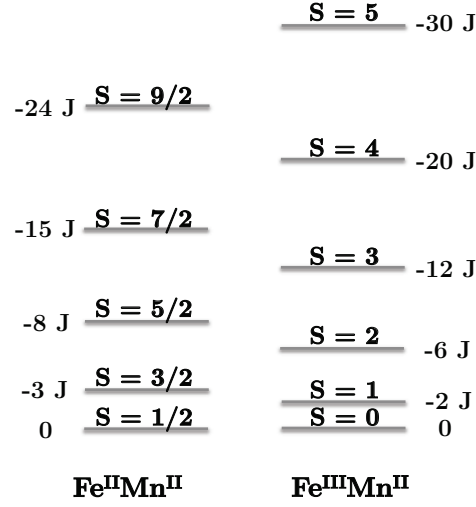


Figure 6.1: Niveaux d'énergie pour un système de deux ions Fe et Mn couplés antiferromagnétiques

Si on pose $x = \frac{J}{kT}$ on obtient pour la complexe Fe^{II}Mn^{II} l'équation 6.2 et pour le complexe Fe^{III}Mn^{II} l'équation 6.3.

$$\chi_m = \frac{Ng^2\beta^2}{kT} \frac{1 + 10e^{3x} + 35e^{8x} + 84e^{15x} + 165e^{24x}}{1 + 2e^{3x} + 3e^{8x} + 4e^{15x} + 5e^{24x}} \quad (6.2)$$

$$\chi_m = \frac{2Ng^2\beta^2}{kT} \frac{e^{2x} + 5e^{6x} + 14e^{12x} + 30e^{20x} + 55e^{30x}}{1 + 3e^{2x} + 5e^{6x} + 7e^{12x} + 9e^{20x} + 11e^{30x}} \quad (6.3)$$

Avec :

N : Nombre d'Avogadro

g : Facteur de landé

β : Magnéton de Bohr

k : Constante de Boltzmann

Le résultat de la simulation pour le composé Fe^{III}Mn^{II} est présenté dans la publication décrivant ces systèmes (Section 2.4)

Dans le cas du complexe Fe^{II}Mn^{II} nous n'avons pas réussi à obtenir un spectre suffisamment convenable pour le publier. En cause, la présence d'une impureté paramagnétique qui fausse la reproduction de la courbure observée à basse température. La simulation des points expérimentaux nous donne tout de même une valeur de J proche de ce que les simulations RPE et Mössbauer nous ont donné. On obtient en simulant avec l'équation 6.2, une valeur de $J = 6.4 \text{ cm}^{-1}$ (Figure 6.2).

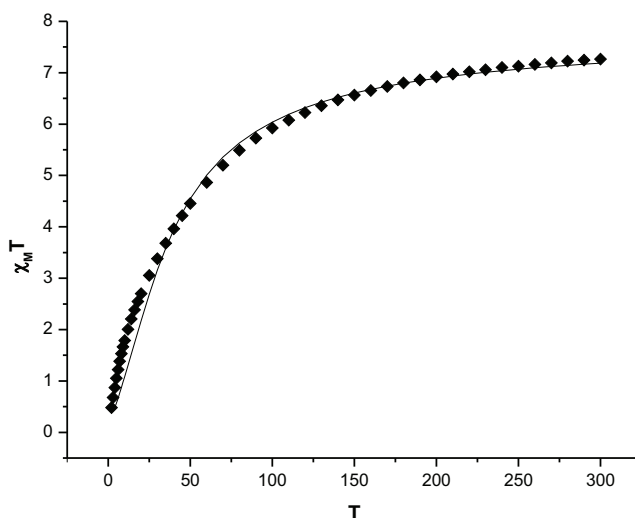


Figure 6.2: Courbe de Magnétisme pour le complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$. Les points expérimentaux sont représentés par des carrés.

6.1.2 RPE et Mössbauer

LA RPE repose sur l'interaction d'un champ magnétique et du moment magnétique permanent d'origine électronique, il ne s'adresse donc qu'à l'étude de composés paramagnétiques. Deux ions métalliques en interaction vont former différents états de spin accessibles. La présence d'un champ magnétique extérieur va lever la dégénérescence de ces différents états de spin. La RPE va consister à provoquer la transition des électrons entre deux niveaux Zeeman à l'aide d'une onde électromagnétique. En pratique, on conserve la fréquence de l'onde électromagnétique et on fait varier le champ extérieur. Quand la différence d'énergie entre deux niveaux correspond à l'énergie de l'onde incidente, une transition se produit (Figure 6.3).

La spectroscopie Mössbauer est le fruit des travaux de thèse d'un jeune expérimentateur, Rudolf Mössbauer (prix nobel en 1961¹). Il a mis en évidence un phénomène étrange, l'effet Mössbauer, qui se base sur l'absorption résonnante de rayons gamma par certains atomes. Cette spectroscopie apporte des informations sur les propriétés structurales et électroniques des centres fer. L'effet Mössbauer décrit l'absorption nucléaire résonnante de rayonnement γ par désintégration radioactive d'un isotope de ^{57}Co présent au sein d'un solide cristallin. Cet élément se convertit lentement par capture

1. http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1961/mossbauer.html

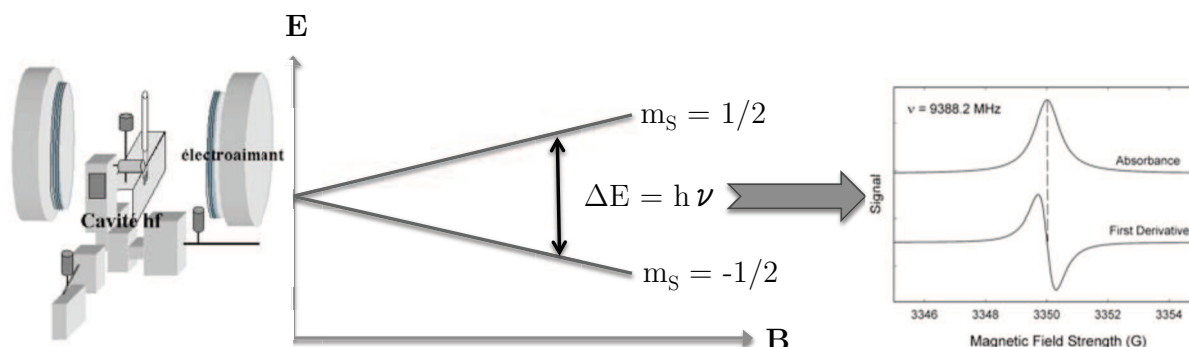


Figure 6.3: Résonance paramagnétique électronique : Représentation simplifiée de l'effet Zeeman électronique

électronique en un état nucléaire excité du fer noté $^{57}\text{Fe}^*$. Celui-ci en une microseconde revient à l'état fondamental par émission d'une radiation électromagnétique de haute fréquence γ (Figure 6.4).

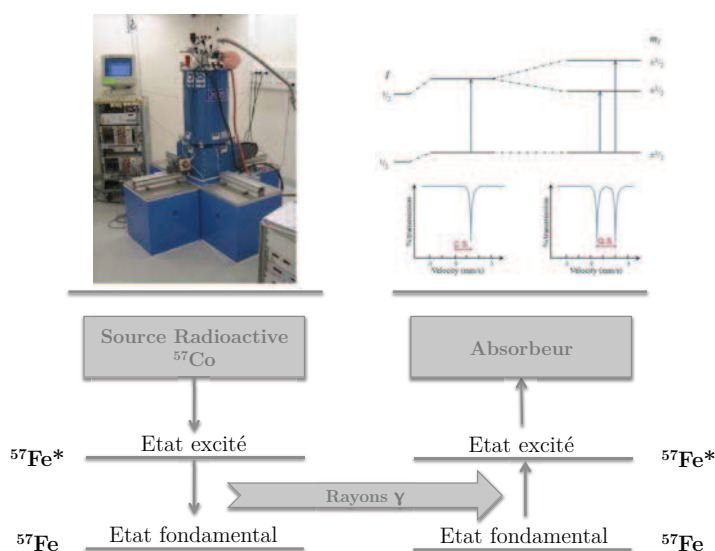


Figure 6.4: Spectroscopie Mössbauer : Transition nucléaire résonnante entre deux noyaux : C. S. pour *Chemical Shift* et Q. S. pour *Quadrupole Splitting*

La différence énergétique entre deux états de spin va dépendre de l'interaction magnétique \mathbf{J} entre les deux métaux.

En RPE et en Mössbauer, on observe une grande dépendance des spectres en fonction de la température et du champ due à cette interaction [36, 37].

Pour un état de spin S , l'Hamiltonien correspondant dépendra de trois effets : l'effet Zeeman, le *zero-field-splitting* et l'interaction hyperfine. Comme l'interaction d'échange

6.1 Méthodologie pour l'étude des complexes $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$ et $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Mn}^{\text{II}}\text{-(LBn)}$

est supérieur à l'effet Zeeman chaque spectre enregistré à une température donnée pourra être reproduit par une combinaison linéaire de chaque état de spin S pondéré par un coefficient dépendent de la température. L'intensité de chaque population de spin peut alors s'écrire comme une loi de curie (Equation 6.4) :

$$Y(v, B, T) = \sum_S \frac{n_S(T)}{T} Y_S(v, B) \quad (6.4)$$

où $Y(v, B, T)$ est le spectre expérimental enregistré à une fréquence v ; $Y(v, B)$ est le spectre indépendant de la température de l'état de spin S à une fréquence v et $n_S(T)$ est la population de Boltzmann de chaque niveau Zeeman d'un état de spin S :

$$n_s(T) = \frac{\exp\left[-\frac{JS(S+1)}{2k_bT}\right]}{\sum_{S'=0}^5 (2S'+1) \exp\left[-\frac{JS'(S'+1)}{2k_bT}\right]} \quad (6.5)$$

Si on pondère par $\frac{1}{T}$, on reproduit la contribution d'un état de spin au spectre enregistré à une température T (Equation 6.6).

$$c_s(vT) = \alpha(v) \frac{n_s(T)}{T} \quad (6.6)$$

On peut alors tracer la contribution de chaque état de spin en fonction de la température (Figure 6.5 (exemple pour deux spins $S = 5/2$ couplés)). On observe que l'on commence à peupler très vite les états excités de notre système et qu'à une température donnée, on peut peupler différents niveaux.

Le but des simulations RPE et Mössbauer est de reproduire le signal spécifique de chaque état de spin et de déterminer sa contribution au spectre final. Ainsi on peut retrouver les paramètres électroniques des métaux.

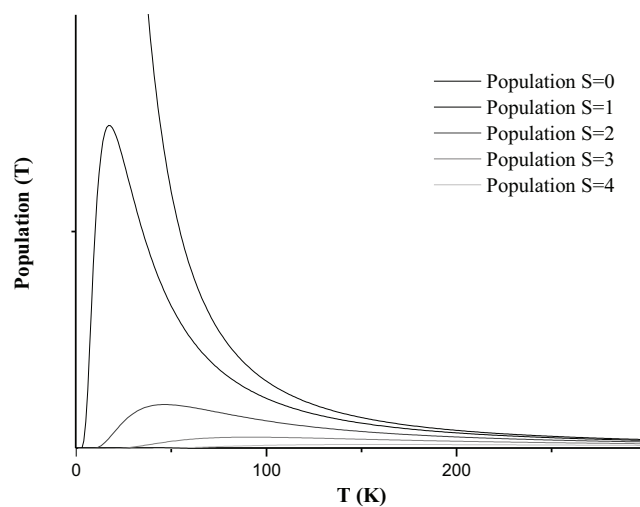


Figure 6.5: Coefficients de pondération : Contribution des différents états de spin en fonction de la température pour un système de deux spin $S = 5/2$

6.2 Donnée des structures aux Rayons-X

6.2.1 Complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ -LBn

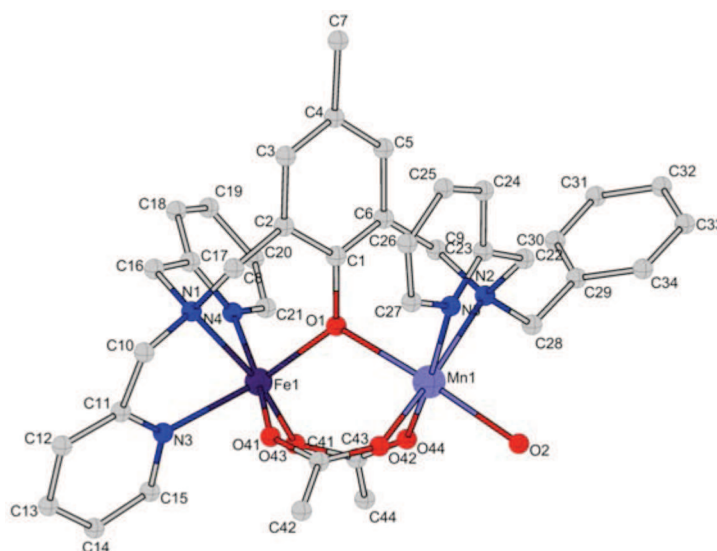


Figure 6.6: Structure cristalline du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Mn}^{\text{II}}$ -LBn

Table 6.1: Principales données sur la structure

	Occ	Mult	x	y	z	U(eq)
Fe(1)	1	1	0.60272(11)	0.17177(9)	0.39404(5)	0.0374(4)
Mn(1)	1	1	0.45124(11)	0.36985(9)	0.35609(5)	0.0382(4)
O(1)	1	1	0.4502(5)	0.2255(4)	0.35912(19)	0.0317(15)
N(1)	1	1	0.5878(5)	0.0610(5)	0.3378(2)	0.033(2)
N(2)	1	1	0.2508(6)	0.3612(5)	0.3685(2)	0.032(2)
N(3)	1	1	0.4900(6)	0.0711(5)	0.4239(3)	0.041(2)
N(4)	1	1	0.7704(6)	0.1012(6)	0.4106(3)	0.049(2)
N(5)	1	1	0.3502(5)	0.3585(4)	0.2802(2)	0.0270(19)
C(1)	1	1	0.3558(7)	0.1777(5)	0.3364(3)	0.024(2)
C(2)	1	1	0.3721(6)	0.1094(6)	0.3008(3)	0.030(2)
C(3)	1	1	0.2735(7)	0.0640(6)	0.2773(3)	0.032(2)
C(4)	1	1	0.1561(6)	0.0819(6)	0.2841(3)	0.034(3)
C(5)	1	1	0.1399(7)	0.1508(5)	0.3182(3)	0.029(2)
C(6)	1	1	0.2384(7)	0.1965(5)	0.3441(3)	0.026(2)
C(7)	1	1	0.0512(7)	0.0324(7)	0.2563(4)	0.057(3)
C(8)	1	1	0.5018(7)	0.0908(7)	0.2921(3)	0.041(3)
C(9)	1	1	0.2185(7)	0.2700(6)	0.3816(3)	0.038(3)
C(11)	1	1	0.5439(8)	-0.0225(6)	0.3587(3)	0.040(3)
C(12)	1	1	0.4667(7)	-0.0041(5)	0.3989(3)	0.029(2)
C(13)	1	1	0.3830(7)	-0.0644(6)	0.4095(3)	0.040(3)
C(14)	1	1	0.3185(8)	-0.0488(7)	0.4484(4)	0.050(3)
C(15)	1	1	0.3412(7)	0.0295(7)	0.4737(3)	0.044(3)

Suite sur la page suivante

6. Annexes

	Occ	Mult	x	y	z	U(eq)
C(16)	1	1	0.4279(7)	0.0896(7)	0.4625(3)	0.042(3)
C(21)	1	1	0.7123(6)	0.0482(6)	0.3271(3)	0.037(3)
C(22)	1	1	0.8049(7)	0.0499(7)	0.3716(3)	0.043(3)
C(23)	1	1	0.9168(8)	0.0143(8)	0.3742(4)	0.064(4)
C(24)	1	1	1.0067(9)	0.0286(9)	0.4133(4)	0.078(4)
C(25)	1	1	0.9717(8)	0.0811(8)	0.4507(4)	0.071(4)
C(26)	1	1	0.8602(7)	0.1139(7)	0.4486(4)	0.054(3)
C(31)	1	1	0.1759(7)	0.3892(6)	0.3206(3)	0.036(3)
C(32)	1	1	0.2270(6)	0.3529(5)	0.2766(3)	0.025(2)
C(33)	1	1	0.1565(7)	0.3208(6)	0.2362(3)	0.037(3)
C(34)	1	1	0.2170(8)	0.2887(6)	0.1967(3)	0.044(3)
C(35)	1	1	0.3386(7)	0.2903(6)	0.2006(3)	0.038(3)
C(36)	1	1	0.4030(8)	0.3267(6)	0.2426(3)	0.039(3)
C(41)	1	1	0.2318(7)	0.4266(7)	0.4098(3)	0.043(3)
C(42)	1	1	0.1031(7)	0.4418(6)	0.4185(3)	0.037(3)
C(43)	1	1	0.0497(8)	0.3822(7)	0.4499(3)	0.046(3)
C(44)	1	1	-0.0682(8)	0.3983(8)	0.4559(4)	0.056(3)
C(45)	1	1	-0.1331(9)	0.4672(8)	0.4359(4)	0.063(3)
C(46)	1	1	-0.0796(8)	0.5279(8)	0.4061(4)	0.061(3)
C(47)	1	1	0.0346(8)	0.5118(7)	0.3974(4)	0.048(3)
O(51)	1	1	0.7042(5)	0.2480(4)	0.3549(2)	0.0428(18)
O(52)	1	1	0.6169(5)	0.3766(4)	0.3292(2)	0.0481(19)
C(51)	1	1	0.7066(8)	0.3239(6)	0.3348(3)	0.035(3)
C(52)	1	1	0.8210(8)	0.3480(7)	0.3163(4)	0.056(3)
O(53)	1	1	0.6200(5)	0.2486(5)	0.4549(2)	0.0463(19)
O(54)	1	1	0.5228(5)	0.3764(4)	0.4307(2)	0.0428(18)
C(53)	1	1	0.5784(8)	0.3255(7)	0.4616(3)	0.043(3)
C(54)	1	1	0.6068(9)	0.3627(8)	0.5159(3)	0.067(4)
O(61)	1	1	0.4422(5)	0.5152(5)	0.3514(2)	0.056(2)
C(61)	1	1	0.5467(9)	0.5709(7)	0.3668(4)	0.065(4)
Cl(1)	1	1	0.7138(2)	0.77110(19)	0.44372(9)	0.0564(8)
O(11)	1	1	0.7570(6)	0.7040(5)	0.4155(3)	0.071(2)
O(12)	1	1	0.7192(10)	0.7445(8)	0.4921(3)	0.185(4)
O(13)	1	1	0.5950(6)	0.7961(5)	0.4261(3)	0.075(2)
O(14)	1	1	0.7839(7)	0.8508(7)	0.4379(4)	0.133(4)
Cl(2)	1	1	0.2561(2)	0.7032(2)	0.30685(10)	0.0632(9)
O(21)	1	1	0.2887(9)	0.7018(8)	0.3606(3)	0.137(4)
O(22)	1	1	0.2719(8)	0.6106(7)	0.2924(3)	0.110(3)
O(23)	1	1	0.3375(7)	0.7548(7)	0.2862(4)	0.134(4)
O(24)	1	1	0.1391(6)	0.7317(7)	0.2941(3)	0.100(3)
C(62)	0.50	1	0.0755(15)	0.7595(10)	0.4149(6)	0.047(5)
O(62)	0.50	1	0.0444(15)	0.8256(11)	0.4428(6)	0.111(6)

fin

6.2 Donnée des structures aux Rayons-X

Table 6.2: Différentes distances et angles de liaisons entre atomes de la structure

Bond lengths [Å] and angles [deg] for FeMnBn.					
Fe(1)-O(1)	1.979(5)	O(1)-Fe(1)-O(53)	98.0(2)	C(22)-C(23)-C(24)	123.0(11)
Fe(1)-O(53)	1.993(6)	O(1)-Fe(1)-O(51)	91.7(2)	C(22)-C(23)-H(23)	118.5
Fe(1)-O(51)	2.011(6)	O(53)-Fe(1)-O(51)	97.5(3)	C(24)-C(23)-H(23)	118.5
Fe(1)-N(4)	2.123(7)	O(1)-Fe(1)-N(4)	163.5(3)	C(23)-C(24)-C(25)	114.1(10)
Fe(1)-N(3)	2.180(7)	O(53)-Fe(1)-N(4)	97.6(3)	C(23)-C(24)-H(24)	123.0
Fe(1)-N(1)	2.231(7)	O(51)-Fe(1)-N(4)	80.9(3)	C(25)-C(24)-H(24)	123.0
Mn(1)-O(54)	2.069(6)	O(1)-Fe(1)-N(3)	87.4(2)	C(26)-C(25)-C(24)	122.7(10)
Mn(1)-O(52)	2.085(6)	O(53)-Fe(1)-N(3)	93.8(3)	C(26)-C(25)-H(25)	118.7
Mn(1)-O(1)	2.135(5)	O(51)-Fe(1)-N(3)	168.6(3)	C(24)-C(25)-H(25)	118.6
Mn(1)-O(61)	2.153(7)	N(4)-Fe(1)-N(3)	97.0(3)	C(25)-C(26)-N(4)	124.4(10)
Mn(1)-N(5)	2.204(6)	O(1)-Fe(1)-N(1)	89.7(2)	C(25)-C(26)-H(26)	117.8
Mn(1)-N(2)	2.307(6)	O(53)-Fe(1)-N(1)	167.5(3)	N(4)-C(26)-H(26)	117.8
O(1)-C(1)	1.336(9)	O(51)-Fe(1)-N(1)	92.0(2)	N(2)-C(31)-C(32)	111.7(6)
N(1)-C(21)	1.469(9)	N(4)-Fe(1)-N(1)	75.9(3)	N(2)-C(31)-H(31A)	109.3
N(1)-C(11)	1.473(11)	N(3)-Fe(1)-N(1)	76.6(3)	C(32)-C(31)-H(31A)	109.3
N(1)-C(8)	1.516(10)	O(54)-Fe(2)-O(52)	96.6(2)	N(2)-C(31)-H(31B)	109.3
N(2)-C(9)	1.452(11)	O(54)-Fe(2)-O(1)	90.7(2)	C(32)-C(31)-H(31B)	109.3
N(2)-C(31)	1.495(10)	O(52)-Fe(2)-O(1)	94.1(2)	H(31A)-C(31)-H(31B)	107.9
N(2)-C(41)	1.521(11)	O(54)-Fe(2)-O(61)	91.1(2)	C(33)-C(32)-N(5)	122.6(7)
N(3)-C(12)	1.307(10)	O(52)-Fe(2)-O(61)	88.1(2)	C(33)-C(32)-C(31)	122.5(7)
N(3)-C(16)	1.370(10)	O(1)-Fe(2)-O(61)	177.0(2)	N(5)-C(32)-C(31)	114.8(7)
N(4)-C(26)	1.338(11)	O(54)-Fe(2)-N(5)	171.9(2)	C(32)-C(33)-C(34)	116.8(7)
N(4)-C(22)	1.405(12)	O(52)-Fe(2)-N(5)	91.4(2)	C(32)-C(33)-H(33)	121.6
N(5)-C(36)	1.339(10)	O(1)-Fe(2)-N(5)	87.4(2)	C(34)-C(33)-H(33)	121.6
N(5)-C(32)	1.360(9)	O(61)-Fe(2)-N(5)	90.4(2)	C(35)-C(34)-C(33)	121.1(8)
C(1)-C(6)	1.381(10)	O(54)-Fe(2)-N(2)	95.4(2)	C(35)-C(34)-H(34)	119.5
C(1)-C(2)	1.429(11)	O(52)-Fe(2)-N(2)	168.0(2)	C(33)-C(34)-H(34)	119.5
C(2)-C(3)	1.360(10)	O(1)-Fe(2)-N(2)	85.9(2)	C(34)-C(35)-C(36)	117.9(8)
C(2)-C(8)	1.521(11)	O(61)-Fe(2)-N(2)	91.5(2)	C(34)-C(35)-H(35)	121.0
C(3)-C(4)	1.371(10)	N(5)-Fe(2)-N(2)	76.6(2)	C(36)-C(35)-H(35)	121.0
C(3)-H(3)	0.9500	C(1)-O(1)-Fe(1)	124.5(5)	N(5)-C(36)-C(35)	122.9(8)
C(4)-C(5)	1.408(12)	C(1)-O(1)-Fe(2)	121.2(5)	N(5)-C(36)-H(36)	118.5
C(4)-C(7)	1.483(11)	Fe(1)-O(1)-Fe(2)	114.2(2)	C(35)-C(36)-H(36)	118.5
C(5)-C(6)	1.384(11)	C(21)-N(1)-C(11)	110.3(6)	C(42)-C(41)-N(2)	117.0(7)
C(5)-H(5)	0.9500	C(21)-N(1)-C(8)	111.7(6)	C(42)-C(41)-H(41A)	108.0
C(6)-C(9)	1.530(11)	C(11)-N(1)-C(8)	110.9(6)	N(2)-C(41)-H(41A)	108.0
C(7)-H(7A)	0.9800	C(21)-N(1)-Fe(1)	104.9(5)	C(42)-C(41)-H(41B)	108.0
C(7)-H(7B)	0.9800	C(11)-N(1)-Fe(1)	110.0(5)	N(2)-C(41)-H(41B)	108.0
C(7)-H(7C)	0.9800	C(8)-N(1)-Fe(1)	108.9(5)	H(41A)-C(41)-H(41B)	107.3
C(8)-H(8A)	0.9900	C(9)-N(2)-C(31)	110.2(6)	C(47)-C(42)-C(43)	117.9(8)
C(8)-H(8B)	0.9900	C(9)-N(2)-C(41)	109.9(6)	C(47)-C(42)-C(41)	122.2(8)
C(9)-H(9A)	0.9900	C(31)-N(2)-C(41)	110.4(6)	C(43)-C(42)-C(41)	119.8(8)
C(9)-H(9B)	0.9900	C(9)-N(2)-Fe(2)	111.6(5)	C(44)-C(43)-C(42)	117.4(9)
C(11)-C(12)	1.515(11)	C(31)-N(2)-Fe(2)	106.2(5)	C(44)-C(43)-H(43)	121.3
C(11)-H(11A)	0.9900	C(41)-N(2)-Fe(2)	108.5(5)	C(42)-C(43)-H(43)	121.3
C(11)-H(11B)	0.9900	C(12)-N(3)-C(16)	119.1(8)	C(45)-C(44)-C(43)	124.0(10)
C(12)-C(13)	1.351(11)	C(12)-N(3)-Fe(1)	117.7(5)	C(45)-C(44)-H(44)	118.0
C(13)-C(14)	1.387(12)	C(16)-N(3)-Fe(1)	122.3(6)	C(43)-C(44)-H(44)	118.0
C(13)-H(13)	0.9500	C(26)-N(4)-C(22)	113.9(7)	C(44)-C(45)-C(46)	118.8(9)

Suite sur la page suivante

6. Annexes

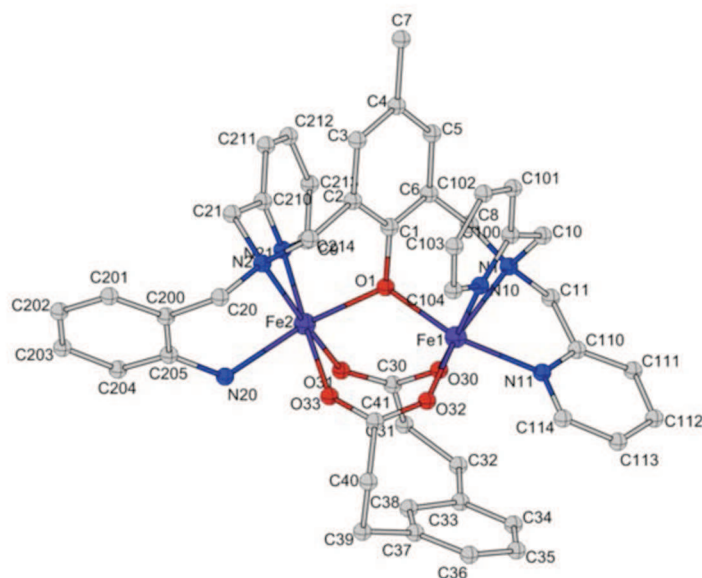
Bond lengths [Å] and angles [deg] for FeMnBn.					
C(14)-C(15)	1.351(13)	C(26)-N(4)-Fe(1)	128.5(7)	C(44)-C(45)-H(45)	120.6
C(14)-H(14)	0.9500	C(22)-N(4)-Fe(1)	115.9(5)	C(46)-C(45)-H(45)	120.6
C(15)-C(16)	1.379(12)	C(36)-N(5)-C(32)	118.5(7)	C(47)-C(46)-C(45)	118.8(10)
C(15)-H(15)	0.9500	C(36)-N(5)-Fe(2)	121.6(5)	C(47)-C(46)-H(46)	120.6
C(16)-H(16)	0.9500	C(32)-N(5)-Fe(2)	115.8(5)	C(45)-C(46)-H(46)	120.6
C(21)-C(22)	1.466(12)	O(1)-C(1)-C(6)	121.1(7)	C(46)-C(47)-C(42)	122.9(10)
C(21)-H(21A)	0.9900	O(1)-C(1)-C(2)	121.0(7)	C(46)-C(47)-H(47)	118.6
C(21)-H(21B)	0.9900	C(6)-C(1)-C(2)	117.7(7)	C(42)-C(47)-H(47)	118.6
C(22)-C(23)	1.343(12)	C(3)-C(2)-C(1)	119.5(7)	C(51)-O(51)-Fe(1)	141.7(6)
C(23)-C(24)	1.361(14)	C(3)-C(2)-C(8)	123.5(8)	C(51)-O(52)-Fe(2)	130.9(6)
C(23)-H(23)	0.9500	C(1)-C(2)-C(8)	117.1(7)	O(51)-C(51)-O(52)	122.7(8)
C(24)-C(25)	1.383(16)	C(2)-C(3)-C(4)	123.7(8)	O(51)-C(51)-C(52)	116.1(8)
C(24)-H(24)	0.9500	C(2)-C(3)-H(3)	118.1	O(52)-C(51)-C(52)	121.1(8)
C(25)-C(26)	1.323(12)	C(4)-C(3)-H(3)	118.1	C(51)-C(52)-H(52A)	109.5
C(25)-H(25)	0.9500	C(3)-C(4)-C(5)	116.7(7)	C(51)-C(52)-H(52B)	109.5
C(26)-H(26)	0.9500	C(3)-C(4)-C(7)	121.7(8)	H(52A)-C(52)-H(52B)	109.5
C(31)-C(32)	1.502(11)	C(5)-C(4)-C(7)	121.6(7)	C(51)-C(52)-H(52C)	109.5
C(31)-H(31A)	0.9900	C(6)-C(5)-C(4)	121.2(7)	H(52A)-C(52)-H(52C)	109.5
C(31)-H(31B)	0.9900	C(6)-C(5)-H(5)	119.4	H(52B)-C(52)-H(52C)	109.5
C(32)-C(33)	1.336(11)	C(4)-C(5)-H(5)	119.4	C(53)-O(53)-Fe(1)	130.4(6)
C(33)-C(34)	1.435(12)	C(1)-C(6)-C(5)	121.1(7)	C(53)-O(54)-Fe(2)	136.6(6)
C(33)-H(33)	0.9500	C(1)-C(6)-C(9)	118.7(7)	O(54)-C(53)-O(53)	128.0(9)
C(34)-C(35)	1.339(11)	C(5)-C(6)-C(9)	120.2(7)	O(54)-C(53)-C(54)	116.4(9)
C(34)-H(34)	0.9500	C(4)-C(7)-H(7A)	109.5	O(53)-C(53)-C(54)	115.6(9)
C(35)-C(36)	1.364(12)	C(4)-C(7)-H(7B)	109.5	C(53)-C(54)-H(54A)	109.5
C(35)-H(35)	0.9500	H(7A)-C(7)-H(7B)	109.5	C(53)-C(54)-H(54B)	109.5
C(36)-H(36)	0.9500	C(4)-C(7)-H(7C)	109.5	H(54A)-C(54)-H(54B)	109.5
C(41)-C(42)	1.502(11)	H(7A)-C(7)-H(7C)	109.5	C(53)-C(54)-H(54C)	109.5
C(41)-H(41A)	0.9900	H(7B)-C(7)-H(7C)	109.5	H(54A)-C(54)-H(54C)	109.5
C(41)-H(41B)	0.9900	N(1)-C(8)-C(2)	114.7(6)	H(54B)-C(54)-H(54C)	109.5
C(42)-C(47)	1.359(12)	N(1)-C(8)-H(8A)	108.6	C(61)-O(61)-Fe(2)	121.8(6)
C(42)-C(43)	1.420(13)	C(2)-C(8)-H(8A)	108.6	C(61)-O(61)-H(61O)	131(6)
C(43)-C(44)	1.367(12)	N(1)-C(8)-H(8B)	108.6	Fe(2)-O(61)-H(61O)	106(6)
C(43)-H(43)	0.9500	C(2)-C(8)-H(8B)	108.6	O(61)-C(61)-H(61A)	109.5
C(44)-C(45)	1.316(14)	H(8A)-C(8)-H(8B)	107.6	O(61)-C(61)-H(61B)	109.5
C(44)-H(44)	0.9500	N(2)-C(9)-C(6)	115.4(6)	H(61A)-C(61)-H(61B)	109.5
C(45)-C(46)	1.401(15)	N(2)-C(9)-H(9A)	108.4	O(61)-C(61)-H(61C)	109.5
C(45)-H(45)	0.9500	C(6)-C(9)-H(9A)	108.4	H(61A)-C(61)-H(61C)	109.5
C(46)-C(47)	1.348(12)	N(2)-C(9)-H(9B)	108.4	H(61B)-C(61)-H(61C)	109.5
C(46)-H(46)	0.9500	C(6)-C(9)-H(9B)	108.4	O(12)-Cl(1)-O(11)	111.2(6)
C(47)-H(47)	0.9500	H(9A)-C(9)-H(9B)	107.5	O(12)-Cl(1)-O(13)	108.1(5)
O(51)-C(51)	1.250(10)	N(1)-C(11)-C(12)	112.8(7)	O(11)-Cl(1)-O(13)	113.0(5)
O(52)-C(51)	1.255(10)	N(1)-C(11)-H(11A)	109.0	O(12)-Cl(1)-O(14)	113.4(7)
C(51)-C(52)	1.481(12)	C(12)-C(11)-H(11A)	109.0	O(11)-Cl(1)-O(14)	106.7(5)
C(52)-H(52A)	0.9800	N(1)-C(11)-H(11B)	109.0	O(13)-Cl(1)-O(14)	104.3(5)
C(52)-H(52B)	0.9800	C(12)-C(11)-H(11B)	109.0	O(24)-Cl(2)-O(23)	112.9(6)
C(52)-H(52C)	0.9800	H(11A)-C(11)-H(11B)	107.8	O(24)-Cl(2)-O(22)	112.1(6)
O(53)-C(53)	1.251(11)	N(3)-C(12)-C(13)	122.6(8)	O(23)-Cl(2)-O(22)	107.5(6)
O(54)-C(53)	1.224(11)	N(3)-C(12)-C(11)	116.1(7)	O(24)-Cl(2)-O(21)	110.1(6)
C(53)-C(54)	1.564(13)	C(13)-C(12)-C(11)	121.3(8)	O(23)-Cl(2)-O(21)	110.0(7)
C(54)-H(54A)	0.9800	C(12)-C(13)-C(14)	120.4(9)	O(22)-Cl(2)-O(21)	103.9(6)
C(54)-H(54B)	0.9800	C(12)-C(13)-H(13)	119.8	O(62)-C(62)-H(62A)	109.5
C(54)-H(54C)	0.9800	C(14)-C(13)-H(13)	119.8	O(62)-C(62)-H(62B)	109.5

Suite sur la page suivante

6.2 Donnée des structures aux Rayons-X

Bond lengths [Å] and angles [deg] for FeMnBn.					
O(61)-C(61)	1.433(11)	C(15)-C(14)-C(13)	117.0(9)	H(62A)-C(62)-H(62B)	109.5
O(61)-H(61O)	0.92(8)	C(15)-C(14)-H(14)	121.5	O(62)-C(62)-H(62C)	109.5
C(61)-H(61A)	0.9800	C(13)-C(14)-H(14)	121.5	H(62A)-C(62)-H(62C)	109.5
C(61)-H(61B)	0.9800	C(14)-C(15)-C(16)	121.4(8)	H(62B)-C(62)-H(62C)	109.5
C(61)-H(61C)	0.9800	C(14)-C(15)-H(15)	119.3	C(62)-O(62)-H(62)	109.5
Cl(1)-O(12)	1.368(9)	C(16)-C(15)-H(15)	119.3		
Cl(1)-O(11)	1.385(7)	N(3)-C(16)-C(15)	119.4(9)		
Cl(1)-O(13)	1.385(7)	N(3)-C(16)-H(16)	120.3		
Cl(1)-O(14)	1.434(10)	C(15)-C(16)-H(16)	120.3		
Cl(2)-O(24)	1.360(7)	C(22)-C(21)-N(1)	113.4(7)		
Cl(2)-O(23)	1.368(9)	C(22)-C(21)-H(21A)	108.9		
Cl(2)-O(22)	1.442(10)	N(1)-C(21)-H(21A)	108.9		
Cl(2)-O(21)	1.454(9)	C(22)-C(21)-H(21B)	108.9		
C(62)-O(62)	1.316(16)	N(1)-C(21)-H(21B)	108.9		
C(62)-H(62A)	0.9800	H(21A)-C(21)-H(21B)	107.7		
C(62)-H(62B)	0.9800	C(23)-C(22)-N(4)	121.8(9)		
C(62)-H(62C)	0.9800	C(23)-C(22)-C(21)	124.4(9)		
O(62)-H(62)	0.8400	N(4)-C(22)-C(21)	113.4(7)		

fin

6.2.2 Complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{-LNH}_2$ Figure 6.7: Structure cristalline du complexe $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{-LNH}_2$ Table 6.3: Principales données sur la structure $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}\text{-LNH}_2$

	x	y	z	U(eq)
Fe(1)	6904(2)	994(1)	2235(1)	11(1)
Fe(2)	3749(2)	442(1)	2548(1)	15(1)
O(1)	5375(7)	992(4)	2763(3)	13(2)
C(1)	5353(11)	1376(5)	3265(5)	8(3)
C(2)	5069(12)	1075(6)	3806(5)	16(3)
C(3)	5063(13)	1456(6)	4317(6)	17(3)
C(4)	5322(15)	2120(7)	4297(6)	31(4)
C(5)	5582(14)	2401(7)	3746(6)	25(3)
C(6)	5602(13)	2038(6)	3229(5)	19(3)
C(7)	5313(18)	2530(9)	4863(7)	47(5)
C(8)	5965(12)	2328(6)	2647(5)	18(3)
N(1)	7212(9)	2036(4)	2419(4)	11(2)
C(10)	8272(13)	2122(6)	2849(5)	19(3)
C(100)	8342(13)	1557(6)	3277(5)	16(3)
C(101)	8701(14)	1623(6)	3872(5)	20(3)
C(102)	8778(14)	1069(6)	4216(6)	29(3)
C(103)	8561(14)	457(7)	3964(6)	28(3)
C(104)	8214(13)	427(6)	3381(5)	17(3)
N(10)	8083(10)	964(5)	3034(4)	16(2)
C(11)	7624(13)	2320(6)	1832(5)	21(3)
C(110)	8644(13)	1887(6)	1561(5)	17(3)

Suite sur la page suivante

6.2 Donnée des structures aux Rayons-X

	x	y	z	U(eq)
C(111)	9625(14)	2128(7)	1195(6)	28(3)
C(112)	10574(15)	1677(7)	978(6)	29(3)
C(113)	10469(13)	1030(7)	1148(6)	26(3)
C(114)	9470(12)	835(6)	1507(5)	17(3)
N(11)	8560(10)	1258(4)	1716(4)	9(2)
C(9)	4795(13)	337(6)	3827(6)	22(3)
N(2)	3518(10)	190(5)	3507(4)	20(3)
C(20)	3280(13)	-533(6)	3574(5)	21(3)
C(200)	1940(14)	-728(6)	3353(5)	20(3)
C(201)	1025(13)	-1017(7)	3753(6)	28(3)
C(202)	-220(15)	-1180(7)	3571(6)	31(4)
C(203)	-592(14)	-1088(6)	2997(6)	25(3)
C(204)	302(13)	-818(6)	2590(6)	24(3)
C(205)	1556(14)	-646(6)	2756(6)	28(3)
N(20)	2452(11)	-365(5)	2342(5)	29(3)
C(21)	2426(13)	580(6)	3772(5)	18(3)
C(210)	2279(12)	1230(6)	3443(5)	14(3)
C(211)	1886(14)	1792(6)	3728(6)	23(3)
C(212)	1656(16)	2348(8)	3416(7)	42(4)
C(213)	1835(15)	2342(7)	2811(6)	36(4)
C(214)	2252(13)	1770(6)	2537(6)	27(3)
N(21)	2471(10)	1202(5)	2849(4)	17(2)
O(30)	5797(8)	1205(4)	1555(4)	20(2)
O(31)	3773(9)	791(4)	1683(4)	22(2)
O(32)	7152(8)	58(4)	2113(3)	16(2)
O(33)	5151(9)	-336(4)	2298(4)	26(2)
C(30)	4632(13)	1051(6)	1380(5)	20(3)
C(31)	4361(16)	1200(7)	722(6)	38(4)
C(32)	5589(18)	1164(8)	322(7)	50(5)
C(33)	6403(18)	535(8)	380(7)	47(4)
C(34)	7705(16)	522(8)	203(7)	45(4)
C(35)	8455(19)	8(8)	304(7)	52(5)
C(36)	8024(18)	-527(9)	606(7)	52(5)
C(37)	6712(15)	-546(7)	797(6)	33(4)
C(38)	5911(17)	-50(7)	680(7)	43(4)
C(39)	6243(19)	-1117(8)	1197(7)	50(4)
C(40)	6703(15)	-1038(7)	1832(6)	33(4)
C(41)	6296(14)	-392(6)	2101(5)	21(3)
Cl(1)	3773(4)	3135(2)	1142(2)	34(1)
O(100)	2866(14)	2990(6)	675(6)	72(4)
O(101)	3607(15)	3789(7)	1341(6)	79(4)
O(102)	5119(17)	2995(8)	1032(7)	92(5)
O(103)	3410(20)	2734(10)	1618(9)	89(6)
O(104)	4740(50)	3320(20)	630(20)	62(14)
Cl(2)	1766(4)	-1121(2)	938(2)	34(1)
O(200)	1215(11)	-514(5)	1092(4)	46(3)
O(201)	733(14)	-1607(7)	985(6)	75(4)
O(202)	2274(15)	-1157(7)	362(6)	85(4)
O(203)	2639(19)	-1346(9)	1417(8)	20(5)
O(204)	3040(30)	-1138(14)	1258(12)	65(8)
O(300)	7475(15)	2920(7)	320(6)	78(4)
	fin			

6. Annexes

Table 6.4: Différentes distances et angles de liaisons entre atomes de la structure

Bond lengths [Å] and angles [deg] for Fe ^{III} Fe ^{II} -LNH ₂ .			
Fe(1)-O(32)	1.949(8)	C(111)-C(112)	1.42(2)
Fe(1)-O(30)	1.949(8)	C(112)-C(113)	1.381(19)
Fe(1)-O(1)	1.956(8)	C(113)-C(114)	1.358(18)
Fe(1)-N(11)	2.120(9)	C(114)-N(11)	1.351(15)
Fe(1)-N(10)	2.162(10)	C(9)-N(2)	1.516(17)
Fe(1)-N(1)	2.192(9)	N(2)-C(21)	1.492(16)
Fe(1)-Fe(2)	3.473(3)	N(2)-C(20)	1.504(16)
Fe(2)-O(1)	2.057(8)	C(20)-C(200)	1.503(19)
Fe(2)-O(31)	2.073(8)	C(200)-C(205)	1.409(19)
Fe(2)-N(21)	2.135(10)	C(200)-C(201)	1.423(18)
Fe(2)-N(20)	2.162(11)	C(201)-C(202)	1.37(2)
Fe(2)-O(33)	2.208(9)	C(202)-C(203)	1.359(19)
Fe(2)-N(2)	2.229(10)	C(203)-C(204)	1.403(18)
O(1)-C(1)	1.376(13)	C(204)-C(205)	1.374(19)
C(1)-C(6)	1.379(17)	C(205)-N(20)	1.425(17)
C(1)-C(2)	1.394(17)	C(21)-C(210)	1.530(17)
C(2)-C(3)	1.389(17)	C(210)-N(21)	1.352(16)
C(2)-C(9)	1.534(18)	C(210)-C(211)	1.375(17)
C(3)-C(4)	1.383(18)	C(211)-C(212)	1.36(2)
C(4)-C(5)	1.392(19)	C(212)-C(213)	1.37(2)
C(4)-C(7)	1.53(2)	C(213)-C(214)	1.389(19)
C(5)-C(6)	1.380(18)	C(214)-N(21)	1.376(16)
C(6)-C(8)	1.484(17)	O(30)-C(30)	1.286(15)
C(8)-N(1)	1.492(15)	O(31)-C(30)	1.229(15)
N(1)-C(10)	1.459(15)	O(32)-C(41)	1.267(15)
N(1)-C(11)	1.502(15)	O(33)-C(41)	1.251(15)
C(10)-C(100)	1.506(17)	C(30)-C(31)	1.538(19)
C(100)-N(10)	1.355(16)	C(31)-C(32)	1.54(2)
C(100)-C(101)	1.394(18)	C(32)-C(33)	1.54(2)
C(101)-C(102)	1.374(18)	C(33)-C(34)	1.38(2)
C(102)-C(103)	1.392(19)	C(33)-C(38)	1.46(2)
C(103)-C(104)	1.358(18)	C(34)-C(35)	1.32(2)
C(104)-N(10)	1.354(15)	C(35)-C(36)	1.36(2)
C(11)-C(110)	1.494(18)	C(36)-C(37)	1.40(2)
C(110)-N(11)	1.336(15)	C(37)-C(38)	1.33(2)
C(110)-C(111)	1.383(18)	C(37)-C(39)	1.55(2)
C(39)-C(40)	1.51(2)	C(40)-C(41)	1.509(19)
Cl(1)-O(103)	1.40(2)	Cl(1)-O(101)	1.418(15)
Cl(1)-O(102)	1.420(17)	Cl(1)-O(100)	1.429(14)
Cl(1)-O(104)	1.57(5)	O(102)-O(104)	1.20(5)
Cl(2)-O(202)	1.397(15)	Cl(2)-O(200)	1.405(11)
Cl(2)-O(201)	1.449(14)	Cl(2)-O(203)	1.471(18)
Cl(2)-O(204)	1.48(3)	O(203)-O(204)	0.69(3)
O(32)-Fe(1)-O(30)	100.5(3)	C(10)-N(1)-Fe(1)	110.4(7)
O(32)-Fe(1)-O(1)	100.8(3)	C(8)-N(1)-Fe(1)	109.4(7)
O(30)-Fe(1)-O(1)	91.0(3)	C(11)-N(1)-Fe(1)	104.4(7)
O(32)-Fe(1)-N(11)	94.0(3)	N(1)-C(10)-C(100)	111.5(10)
O(30)-Fe(1)-N(11)	88.3(4)	N(10)-C(100)-C(101)	121.6(11)
O(1)-Fe(1)-N(11)	165.1(3)	N(10)-C(100)-C(10)	114.8(10)
O(32)-Fe(1)-N(10)	91.0(4)	C(101)-C(100)-C(10)	123.5(11)

Suite sur la page suivante

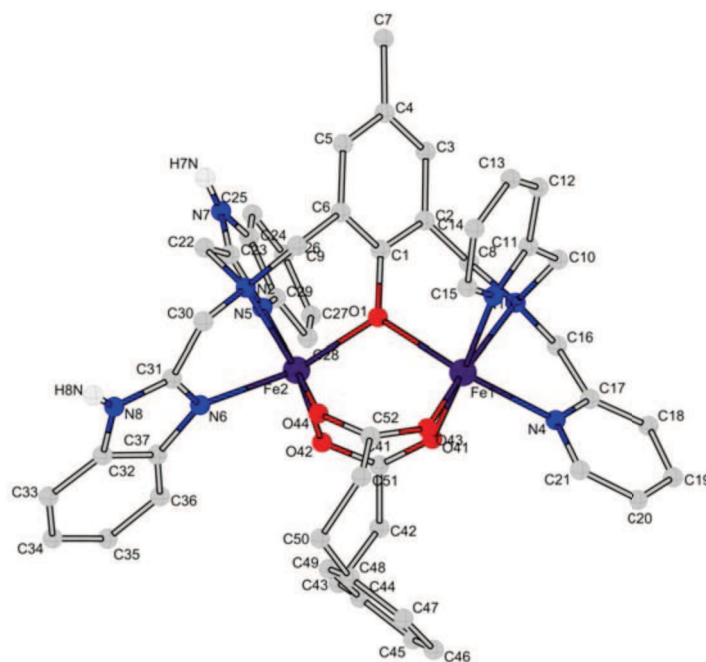
6.2 Donnée des structures aux Rayons-X

Bond lengths [Å] and angles [deg] for Fe ^{III} Fe ^{II} -LNH ₂ .			
O(30)-Fe(1)-N(10)	168.6(4)	C(102)-C(101)-C(100)	118.5(12)
O(1)-Fe(1)-N(10)	86.4(4)	C(101)-C(102)-C(103)	120.0(12)
N(11)-Fe(1)-N(10)	91.4(4)	C(104)-C(103)-C(102)	118.5(13)
O(32)-Fe(1)-N(1)	164.1(3)	N(10)-C(104)-C(103)	123.0(12)
O(30)-Fe(1)-N(1)	90.9(3)	C(104)-N(10)-C(100)	118.2(10)
N(11)-Fe(1)-N(1)	75.1(3)	C(104)-N(10)-Fe(1)	123.9(8)
N(10)-Fe(1)-N(1)	78.0(4)	C(100)-N(10)-Fe(1)	114.7(8)
O(32)-Fe(1)-Fe(2)	80.2(2)	C(110)-C(11)-N(1)	108.9(10)
O(30)-Fe(1)-Fe(2)	72.4(3)	N(11)-C(110)-C(111)	123.0(12)
O(1)-Fe(1)-Fe(2)	30.9(2)	N(11)-C(110)-C(11)	114.7(11)
N(11)-Fe(1)-Fe(2)	158.2(3)	C(111)-C(110)-C(11)	122.2(11)
N(10)-Fe(1)-Fe(2)	109.5(3)	C(110)-C(111)-C(112)	117.5(13)
N(1)-Fe(1)-Fe(2)	114.2(3)	C(113)-C(112)-C(111)	118.3(13)
O(1)-Fe(2)-O(31)	91.3(3)	C(114)-C(113)-C(112)	120.2(13)
O(1)-Fe(2)-N(21)	91.0(4)	N(11)-C(114)-C(113)	122.1(12)
O(31)-Fe(2)-N(21)	93.1(4)	C(110)-N(11)-C(114)	118.8(10)
O(1)-Fe(2)-N(20)	163.3(4)	C(110)-N(11)-Fe(1)	116.1(8)
O(31)-Fe(2)-N(20)	93.9(4)	C(114)-N(11)-Fe(1)	125.0(8)
N(21)-Fe(2)-N(20)	104.6(4)	N(2)-C(9)-C(2)	109.7(10)
O(1)-Fe(2)-O(33)	86.2(3)	C(21)-N(2)-C(20)	111.4(10)
O(31)-Fe(2)-O(33)	90.0(3)	C(21)-N(2)-C(9)	109.9(9)
N(21)-Fe(2)-O(33)	175.9(4)	C(20)-N(2)-C(9)	106.6(10)
N(20)-Fe(2)-O(33)	77.9(4)	C(21)-N(2)-Fe(2)	110.0(7)
O(1)-Fe(2)-N(2)	89.1(3)	C(20)-N(2)-Fe(2)	109.9(7)
O(31)-Fe(2)-N(2)	171.4(4)	C(9)-N(2)-Fe(2)	108.9(7)
N(21)-Fe(2)-N(2)	78.3(4)	C(200)-C(20)-N(2)	111.9(10)
N(20)-Fe(2)-N(2)	88.1(4)	C(205)-C(200)-C(201)	118.1(13)
O(33)-Fe(2)-N(2)	98.6(3)	C(205)-C(200)-C(20)	122.3(12)
O(1)-Fe(2)-Fe(1)	29.2(2)	C(201)-C(200)-C(20)	119.6(11)
O(31)-Fe(2)-Fe(1)	71.7(3)	C(202)-C(201)-C(200)	121.0(13)
N(21)-Fe(2)-Fe(1)	113.0(3)	C(203)-C(202)-C(201)	120.5(14)
N(20)-Fe(2)-Fe(1)	140.2(3)	C(202)-C(203)-C(204)	119.6(14)
O(33)-Fe(2)-Fe(1)	65.5(2)	C(205)-C(204)-C(203)	121.6(13)
N(2)-Fe(2)-Fe(1)	111.6(3)	C(204)-C(205)-C(200)	119.1(13)
C(1)-O(1)-Fe(1)	120.7(7)	C(204)-C(205)-N(20)	121.2(12)
C(1)-O(1)-Fe(2)	119.4(7)	C(200)-C(205)-N(20)	119.6(12)
Fe(1)-O(1)-Fe(2)	119.8(4)	C(205)-N(20)-Fe(2)	123.8(8)
O(1)-C(1)-C(6)	120.5(10)	N(2)-C(21)-C(210)	110.1(10)
O(1)-C(1)-C(2)	117.9(10)	N(21)-C(210)-C(211)	122.6(11)
C(6)-C(1)-C(2)	121.6(11)	N(21)-C(210)-C(21)	115.3(10)
C(3)-C(2)-C(1)	118.5(11)	C(211)-C(210)-C(21)	121.9(10)
C(3)-C(2)-C(9)	121.6(11)	C(212)-C(211)-C(210)	120.6(12)
C(1)-C(2)-C(9)	119.9(11)	C(211)-C(212)-C(213)	118.9(15)
C(4)-C(3)-C(2)	121.4(12)	C(212)-C(213)-C(214)	119.2(14)
C(3)-C(4)-C(5)	118.1(13)	N(21)-C(214)-C(213)	122.3(13)
C(3)-C(4)-C(7)	120.7(13)	C(210)-N(21)-C(214)	116.4(10)
C(5)-C(4)-C(7)	121.2(13)	C(210)-N(21)-Fe(2)	115.6(8)
C(6)-C(5)-C(4)	122.1(12)	C(214)-N(21)-Fe(2)	123.4(8)
C(1)-C(6)-C(5)	118.3(12)	C(30)-O(30)-Fe(1)	135.8(8)
C(1)-C(6)-C(8)	119.4(11)	C(30)-O(31)-Fe(2)	132.7(8)
C(5)-C(6)-C(8)	122.2(11)	C(41)-O(32)-Fe(1)	128.9(8)
C(6)-C(8)-N(1)	110.7(10)	C(41)-O(33)-Fe(2)	139.3(9)
C(10)-N(1)-C(8)	110.7(9)	O(31)-C(30)-O(30)	126.2(12)

Suite sur la page suivante

6. Annexes

Bond lengths [Å] and angles [deg] for Fe ^{III} Fe ^{II} -LNH ₂ .			
C(10)-N(1)-C(11)	109.2(9)	O(31)-C(30)-C(31)	119.5(12)
C(8)-N(1)-C(11)	112.6(9)	O(30)-C(30)-C(31)	114.3(12)
C(30)-C(31)-C(32)	114.0(13)	C(33)-C(32)-C(31)	115.3(13)
C(34)-C(33)-C(38)	116.4(16)	C(34)-C(33)-C(32)	120.5(16)
C(38)-C(33)-C(32)	122.7(15)	C(35)-C(34)-C(33)	121.3(17)
C(34)-C(35)-C(36)	122.7(18)	C(35)-C(36)-C(37)	118.8(17)
C(38)-C(37)-C(36)	120.2(15)	C(38)-C(37)-C(39)	120.1(14)
C(36)-C(37)-C(39)	119.4(15)	C(37)-C(38)-C(33)	120.4(15)
C(40)-C(39)-C(37)	112.0(13)	C(41)-C(40)-C(39)	112.8(12)
O(33)-C(41)-O(32)	124.3(12)	O(33)-C(41)-C(40)	118.5(12)
O(32)-C(41)-C(40)	117.1(12)	O(103)-Cl(1)-O(101)	106.2(10)
O(103)-Cl(1)-O(102)	105.8(11)	O(101)-Cl(1)-O(102)	111.1(9)
O(103)-Cl(1)-O(100)	105.6(10)	O(101)-Cl(1)-O(100)	110.5(8)
O(102)-Cl(1)-O(100)	116.9(9)	O(103)-Cl(1)-O(104)	151(2)
O(101)-Cl(1)-O(104)	94.4(19)	O(102)-Cl(1)-O(104)	46.8(18)
O(100)-Cl(1)-O(104)	85.0(19)	O(104)-O(102)-Cl(1)	73(3)
O(102)-O(104)-Cl(1)	60(2)	O(202)-Cl(2)-O(200)	115.0(8)
O(202)-Cl(2)-O(201)	107.5(8)	O(200)-Cl(2)-O(201)	107.3(8)
O(202)-Cl(2)-O(203)	116.1(10)	O(200)-Cl(2)-O(203)	109.6(8)
O(201)-Cl(2)-O(203)	99.8(10)	O(202)-Cl(2)-O(204)	97.3(13)
O(200)-Cl(2)-O(204)	104.4(12)	O(201)-Cl(2)-O(204)	125.6(13)
O(203)-Cl(2)-O(204)	27.0(11)O	(204)-O(203)-Cl(2)	77(3)
O(203)-O(204)-Cl(2)	76(3)		
fin			

6.2.3 Complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ -LBBABPAFigure 6.8: Structure cristalline du complexe $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ -LBBABPATable 6.5: Principales données sur la structure $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ -LBBABPA

	x	y	z	U(eq)
Fe(1)	0.88652(3)	0.80992(3)	0.76456(2)	0.02154(9)
Fe(2)	0.65537(3)	0.75651(3)	0.73504(2)	0.02139(9)
O(1)	0.70726(15)	0.85211(13)	0.77383(9)	0.0225(4)
N(1)	0.84479(19)	0.86805(16)	0.87232(11)	0.0225(5)
N(2)	0.53305(19)	0.90455(16)	0.68443(12)	0.0248(5)
N(3)	0.88445(19)	0.98013(17)	0.72324(12)	0.0254(5)
N(4)	1.0504(2)	0.75446(17)	0.79357(13)	0.0275(5)
N(5)	0.50151(18)	0.77346(16)	0.82620(12)	0.0236(5)
N(6)	0.57675(19)	0.69815(17)	0.67506(12)	0.0266(5)
N(7)	0.3276(2)	0.8751(2)	0.87555(14)	0.0304(6)
N(8)	0.5038(3)	0.7281(2)	0.57650(15)	0.0373(6)
C(1)	0.6365(2)	0.94473(19)	0.79967(14)	0.0220(5)
C(2)	0.6382(2)	0.9620(2)	0.86928(14)	0.0229(5)
C(3)	0.5641(3)	1.0558(2)	0.89488(16)	0.0279(6)
C(4)	0.4903(2)	1.1311(2)	0.85333(16)	0.0290(6)
C(5)	0.4938(2)	1.1123(2)	0.78377(16)	0.0275(6)
C(6)	0.5670(2)	1.0204(2)	0.75534(14)	0.0237(6)
C(7)	0.4060(3)	1.2300(3)	0.8833(2)	0.0383(8)

Suite sur la page suivante

6. Annexes

	x	y	z	U(eq)
C(8)	0.7178(2)	0.8802(2)	0.91435(15)	0.0257(6)
C(9)	0.5735(3)	1.0026(2)	0.67811(15)	0.0247(6)
C(10)	0.8774(3)	0.9725(2)	0.85427(16)	0.0276(6)
C(11)	0.8617(2)	1.0370(2)	0.77823(15)	0.0250(6)
C(12)	0.8302(3)	1.1486(2)	0.76460(17)	0.0325(7)
C(13)	0.8190(3)	1.2030(3)	0.69293(18)	0.0395(8)
C(14)	0.8404(3)	1.1461(2)	0.63665(18)	0.0357(7)
C(15)	0.8740(2)	1.0342(2)	0.65357(16)	0.0291(6)
C(16)	0.9207(3)	0.7842(2)	0.91684(16)	0.0293(6)
C(17)	1.0433(2)	0.7504(2)	0.86715(16)	0.0284(6)
C(18)	1.1412(3)	0.7141(2)	0.8950(2)	0.0373(7)
C(19)	1.2492(3)	0.6775(3)	0.8468(2)	0.0459(9)
C(20)	1.2566(3)	0.6794(3)	0.7723(2)	0.0461(9)
C(21)	1.1559(3)	0.7189(2)	0.74675(19)	0.0378(7)
C(22)	0.4108(2)	0.9139(2)	0.73315(16)	0.0271(6)
C(23)	0.4131(2)	0.8557(2)	0.81208(15)	0.0248(6)
C(24)	0.3606(2)	0.8003(2)	0.93655(16)	0.0290(6)
C(25)	0.3042(3)	0.7815(2)	1.01351(18)	0.0357(7)
C(26)	0.3635(3)	0.6970(3)	1.05838(19)	0.0393(8)
C(27)	0.4746(3)	0.6329(2)	1.02798(17)	0.0356(7)
C(28)	0.5296(3)	0.6522(2)	0.95135(16)	0.0285(6)
C(29)	0.4715(2)	0.7365(2)	0.90506(15)	0.0249(6)
C(30)	0.5411(3)	0.8862(2)	0.60811(16)	0.0292(6)
C(31)	0.5411(2)	0.7706(2)	0.61819(15)	0.0272(6)
C(32)	0.5145(3)	0.6198(2)	0.60734(17)	0.0361(7)
C(33)	0.4820(3)	0.5399(3)	0.5892(2)	0.0522(9)
C(34)	0.5022(4)	0.4391(3)	0.6346(2)	0.0587(11)
C(35)	0.5506(3)	0.4188(3)	0.6963(2)	0.0460(8)
C(36)	0.5795(3)	0.4991(2)	0.71516(19)	0.0334(7)
C(37)	0.5617(2)	0.6005(2)	0.66903(15)	0.0269(6)
O(41)	0.87475(16)	0.64764(14)	0.81618(10)	0.0296(4)
O(42)	0.73337(16)	0.61444(13)	0.78280(10)	0.0263(4)
O(43)	0.94039(16)	0.78166(15)	0.65780(10)	0.0301(4)
O(44)	0.77883(16)	0.77024(14)	0.63555(10)	0.0283(4)
C(41)	0.8244(2)	0.5847(2)	0.80896(14)	0.0240(6)
C(42)	0.8694(3)	0.4646(2)	0.83182(19)	0.0349(7)
C(43)	0.8930(3)	0.4023(2)	0.76816(19)	0.0365(7)
C(44)	0.9757(3)	0.4428(2)	0.69570(19)	0.0405(8)
C(45)	1.0966(3)	0.4079(3)	0.6850(3)	0.0583(10)
C(46)	1.1714(4)	0.4505(4)	0.6183(3)	0.0721(13)
C(47)	1.1267(4)	0.5280(3)	0.5638(3)	0.0595(11)
C(48)	1.0064(3)	0.5638(2)	0.57214(18)	0.0404(8)
C(49)	0.9339(3)	0.5187(2)	0.63747(18)	0.0366(7)
C(50)	0.9567(4)	0.6550(3)	0.51649(19)	0.0441(8)
C(51)	0.9524(3)	0.7638(3)	0.53329(17)	0.0368(7)
C(52)	0.8864(2)	0.7728(2)	0.61502(15)	0.0258(6)
N(61)	0.3457(3)	0.1618(3)	0.5836(2)	0.0931(14)
C(61)	0.2534(4)	0.1538(3)	0.6146(2)	0.0604(11)
C(62)	0.1373(4)	0.1426(4)	0.6540(2)	0.0591(11)
N(62)	0.2193(4)	0.4521(3)	0.9925(2)	0.0886(13)
C(63)	0.1794(4)	0.4505(3)	0.9466(3)	0.0664(13)
C(64)	0.1344(6)	0.4499(4)	0.8876(5)	0.163(4)
Cl(1)	0.24522(7)	0.88879(7)	0.54322(4)	0.04355(19)

Suite sur la page suivante

6.2 Donnée des structures aux Rayons-X

	x	y	z	U(eq)
O(11)	0.2444(3)	0.8990(2)	0.61713(14)	0.0682(8)
O(12) 0.818	0.2355(5)	0.7803(3)	0.5483(2)	0.0566(12)
O(13) 0.818	0.1531(5)	0.9648(4)	0.5162(3)	0.0699(17)
O(14) 0.818	0.3567(3)	0.8988(5)	0.4947(2)	0.0691(18)
O(12B)0.182	0.166(2)	0.836(3)	0.5511(10)	0.080(8)
O(13B)0.182	0.215(2)	1.0015(14)	0.4951(9)	0.066(7)
O(14B)0.182	0.3514(19)	0.8354(16)	0.4868(9)	0.064(6)
Cl(2)	0.10478(7)	0.12406(6)	0.88575(5)	0.04001(19)
O(21) 0.853(7)	0.1257(3)	0.0424(2)	0.84279(18)	0.0495(10)
O(22) 0.853(7)	0.1674(4)	0.0745(4)	0.9441(2)	0.0652(13)
O(23) 0.853(7)	-0.0138(4)	0.1630(4)	0.9152(3)	0.0964(18)
O(24) 0.853(7)	0.1579(4)	0.2073(3)	0.8353(3)	0.0962(19)
O(21B)0.147(7)	-0.011(3)	0.139(2)	0.870(2)	0.110(14)
O(22B)0.147(7)	0.114(2)	0.0505(18)	0.9508(15)	0.055(6)
O(23B)0.147(7)	0.086(3)	0.2287(13)	0.8963(12)	0.074(9)
O(24B)0.147(7)	0.187(2)	0.113(3)	0.8176(11)	0.102(11)
fin				

Table 6.6: Différentes distances et angles de liaisons entre atomes de la structure

Bond lengths [Å] and angles [deg] for Fe ^{II} Fe ^{III} -LBBABPA			
Fe(1)-O(43)	2.0014(17)	C(22)-H(22B)	0.95(3)
Fe(1)-O(1)	2.0745(18)	C(24)-C(25)	1.386(4)
Fe(1)-N(4)	2.128(2)	C(24)-C(29)	1.404(4)
Fe(1)-O(41)	2.1413(17)	C(25)-C(26)	1.376(5)
Fe(1)-N(3)	2.176(2)	C(25)-H(25)	0.92(3)
Fe(1)-N(1)	2.208(2)	C(26)-C(27)	1.402(4)
Fe(2)-O(42)	1.9531(18)	C(26)-H(26)	0.89(3)
Fe(2)-O(1)	1.9588(17)	C(27)-C(28)	1.377(4)
Fe(2)-O(44)	2.0102(18)	C(27)-H(27)	0.96(3)
Fe(2)-N(6)	2.109(2)	C(28)-C(29)	1.383(4)
Fe(2)-N(5)	2.115(2)	C(28)-H(28)	0.91(3)
Fe(2)-N(2)	2.267(2)	C(30)-C(31)	1.491(4)
O(1)-C(1)	1.371(3)	C(30)-H(30A)	0.92(3)
N(1)-C(16)	1.478(3)	C(30)-H(30B)	0.97(3)
N(1)-C(10)	1.484(3)	C(32)-C(33)	1.392(4)
N(1)-C(8)	1.496(3)	C(32)-C(37)	1.393(4)
N(2)-C(22)	1.485(3)	C(33)-C(34)	1.380(5)
N(2)-C(30)	1.486(3)	C(33)-H(33)	0.96(4)
N(2)-C(9)	1.495(3)	C(34)-C(35)	1.400(5)
N(3)-C(15)	1.344(3)	C(34)-H(34)	0.94(4)
N(3)-C(11)	1.345(3)	C(35)-C(36)	1.377(4)
N(4)-C(21)	1.343(4)	C(35)-H(35)	0.96(3)
N(4)-C(17)	1.347(3)	C(36)-C(37)	1.389(4)
N(5)-C(23)	1.321(3)	C(36)-H(36)	0.91(3)
N(5)-C(29)	1.400(3)	O(41)-C(41)	1.240(3)
N(6)-C(31)	1.326(3)	O(42)-C(41)	1.283(3)
N(6)-C(37)	1.399(3)	O(43)-C(52)	1.245(3)
N(7)-C(23)	1.341(3)	O(44)-C(52)	1.272(3)
N(7)-C(24)	1.384(4)	C(41)-C(42)	1.505(4)
N(7)-H(7N)	0.76(3)	C(42)-C(43)	1.532(4)

Suite sur la page suivante

6. Annexes

Bond lengths [Å] and angles [deg] for Fe ^{II} Fe ^{III} -LBBABPA			
N(8)-C(31)	1.331(4)	C(42)-H(42A)	0.89(3)
N(8)-C(32)	1.380(4)	C(42)-H(42B)	0.97(3)
N(8)-H(8N)	0.74(3)	C(43)-C(44)	1.503(5)
C(1)-C(6)	1.387(4)	C(43)-H(43A)	0.92(3)
C(1)-C(2)	1.395(3)	C(43)-H(43B)	0.99(3)
C(2)-C(3)	1.393(3)	C(44)-C(45)	1.386(5)
C(2)-C(8)	1.501(4)	C(44)-C(49)	1.392(5)
C(3)-C(4)	1.386(4)	C(45)-C(46)	1.400(6)
C(3)-H(3)	0.88(3)	C(45)-H(45)	0.93(3)
C(4)-C(5)	1.381(4)	C(46)-C(47)	1.367(6)
C(4)-C(7)	1.512(4)	C(46)-H(46)	0.93(4)
C(5)-C(6)	1.390(3)	C(47)-C(48)	1.385(5)
C(5)-H(5)	0.96(3)	C(47)-H(47)	0.94(4)
C(6)-C(9)	1.506(4)	C(48)-C(49)	1.384(4)
C(7)-H(7A)	0.94(3)	C(48)-C(50)	1.489(5)
C(7)-H(7B)	0.99(4)	C(49)-H(49)	0.93(3)
C(7)-H(7C)	0.89(4)	C(50)-C(51)	1.536(4)
C(8)-H(8A)	1.00(2)	C(50)-H(50A)	0.97(3)
C(8)-H(8B)	0.96(3)	C(50)-H(50B)	0.97(3)
C(9)-H(9A)	0.96(3)	C(51)-C(52)	1.510(4)
C(9)-H(9B)	1.00(3)	C(51)-H(51A)	0.99(3)
C(10)-C(11)	1.499(4)	C(51)-H(51B)	0.92(3)
C(10)-H(10A)	0.95(3)	N(61)-C(61)	1.128(5)
C(10)-H(10B)	0.96(3)	C(61)-C(62)	1.426(6)
C(11)-C(12)	1.381(4)	C(62)-H(62A)	0.94(4)
C(12)-C(13)	1.380(4)	C(62)-H(62B)	1.02(4)
C(12)-H(12)	0.93(3)	C(62)-H(62C)	0.93(5)
C(13)-C(14)	1.370(4)	N(62)-C(63)	1.130(6)
C(13)-H(13)	0.85(3)	C(63)-C(64)	1.396(7)
C(14)-C(15)	1.387(4)	C(64)-H(64A)	0.9800
C(14)-H(14)	0.95(3)	C(64)-H(64B)	0.9800
C(15)-H(15)	0.98(2)	C(64)-H(64C)	0.9800
C(16)-C(17)	1.506(4)	Cl(1)-O(12B)	1.319(15)
C(16)-H(16A)	1.01(3)	Cl(1)-O(13)	1.400(3)
C(16)-H(16B)	0.96(3)	Cl(1)-O(14)	1.415(3)
C(17)-C(18)	1.373(4)	Cl(1)-O(11)	1.429(2)
C(18)-C(19)	1.378(5)	Cl(1)-O(12)	1.453(3)
C(18)-H(18)	0.89(3)	Cl(1)-O(14B)	1.510(18)
C(19)-C(20)	1.370(5)	Cl(1)-O(13B)	1.531(15)
C(19)-H(19)	0.93(3)	Cl(2)-O(22B)	1.36(2)
C(20)-C(21)	1.381(5)	Cl(2)-O(24B)	1.37(2)
C(20)-H(20)	0.91(4)	Cl(2)-O(23)	1.375(4)
C(21)-H(21)	0.99(3)	Cl(2)-O(23B)	1.387(17)
C(22)-C(23)	1.488(4)	Cl(2)-O(21)	1.429(3)
C(22)-H(22A)	0.94(3)	Cl(2)-O(24)	1.431(4)
Cl(2)-O(22)	1.445(4)	Cl(2)-O(21B)	1.506(19)
O(43)-Fe(1)-O(1)	97.14(7)	C(24)-C(25)-H(25)	125(2)
O(43)-Fe(1)-N(4)	99.58(8)	C(25)-C(26)-C(27)	122.0(3)
O(1)-Fe(1)-N(4)	161.63(8)	C(25)-C(26)-H(26)	119(2)
O(43)-Fe(1)-O(41)	94.48(7)	C(27)-C(26)-H(26)	119(2)
O(1)-Fe(1)-O(41)	88.76(7)	C(28)-C(27)-C(26)	121.2(3)
N(4)-Fe(1)-O(41)	82.45(8)	C(28)-C(27)-H(27)	119.8(17)

Suite sur la page suivante

6.2 Donnée des structures aux Rayons-X

Bond lengths [Å] and angles [deg] for Fe ^{II} Fe ^{III} -LBBABPA			
O(43)-Fe(1)-N(3)	91.18(8)	C(26)-C(27)-H(27)	118.9(16)
O(1)-Fe(1)-N(3)	87.96(8)	C(27)-C(28)-C(29)	117.9(3)
N(4)-Fe(1)-N(3)	99.19(8)	C(27)-C(28)-H(28)	119.4(17)
O(41)-Fe(1)-N(3)	173.77(7)	C(29)-C(28)-H(28)	122.7(17)
O(43)-Fe(1)-N(1)	168.45(8)	C(28)-C(29)-N(5)	131.5(2)
O(1)-Fe(1)-N(1)	87.80(7)	C(28)-C(29)-C(24)	120.2(3)
N(4)-Fe(1)-N(1)	77.21(8)	N(5)-C(29)-C(24)	108.4(2)
O(41)-Fe(1)-N(1)	96.07(7)	N(2)-C(30)-C(31)	106.3(2)
N(3)-Fe(1)-N(1)	78.52(8)	N(2)-C(30)-H(30A)	109.0(16)
O(42)-Fe(2)-O(1)	101.31(7)	C(31)-C(30)-H(30A)	111.1(15)
O(42)-Fe(2)-O(44)	98.16(7)	N(2)-C(30)-H(30B)	112.4(15)
O(1)-Fe(2)-O(44)	91.94(7)	C(31)-C(30)-H(30B)	109.5(15)
O(42)-Fe(2)-N(6)	95.83(8)	H(30A)-C(30)-H(30B)	109(2)
O(1)-Fe(2)-N(6)	162.81(8)	N(6)-C(31)-N(8)	112.4(2)
O(44)-Fe(2)-N(6)	84.30(8)	N(6)-C(31)-C(30)	120.7(2)
O(42)-Fe(2)-N(5)	94.89(8)	N(8)-C(31)-C(30)	126.9(3)
O(1)-Fe(2)-N(5)	88.21(7)	N(8)-C(32)-C(33)	131.8(3)
O(44)-Fe(2)-N(5)	166.65(8)	N(8)-C(32)-C(37)	105.9(2)
N(6)-Fe(2)-N(5)	91.63(8)	C(33)-C(32)-C(37)	122.2(3)
O(42)-Fe(2)-N(2)	167.75(8)	C(34)-C(33)-C(32)	116.2(3)
O(1)-Fe(2)-N(2)	88.49(7)	C(34)-C(33)-H(33)	122(2)
O(44)-Fe(2)-N(2)	88.74(8)	C(32)-C(33)-H(33)	122(2)
N(6)-Fe(2)-N(2)	74.69(8)	C(33)-C(34)-C(35)	121.9(3)
N(5)-Fe(2)-N(2)	77.92(8)	C(33)-C(34)-H(34)	117(3)
C(1)-O(1)-Fe(2)	124.87(15)	C(35)-C(34)-H(34)	121(3)
C(1)-O(1)-Fe(1)	120.66(15)	C(36)-C(35)-C(34)	121.5(3)
Fe(2)-O(1)-Fe(1)	114.27(8)	C(36)-C(35)-H(35)	118.2(18)
C(16)-N(1)-C(10)	110.4(2)	C(34)-C(35)-H(35)	120.3(18)
C(16)-N(1)-C(8)	110.8(2)	C(35)-C(36)-C(37)	117.2(3)
C(10)-N(1)-C(8)	110.8(2)	C(35)-C(36)-H(36)	121.3(16)
C(16)-N(1)-Fe(1)	104.41(15)	C(37)-C(36)-H(36)	121.4(16)
C(10)-N(1)-Fe(1)	108.25(15)	C(36)-C(37)-C(32)	120.9(3)
C(8)-N(1)-Fe(1)	111.97(16)	C(36)-C(37)-N(6)	130.8(3)
C(22)-N(2)-C(30)	110.2(2)	C(32)-C(37)-N(6)	108.2(2)
C(22)-N(2)-C(9)	110.7(2)	C(41)-O(41)-Fe(1)	135.05(18)
C(30)-N(2)-C(9)	111.3(2)	C(41)-O(42)-Fe(2)	130.75(16)
C(22)-N(2)-Fe(2)	109.81(15)	C(52)-O(43)-Fe(1)	131.98(17)
C(30)-N(2)-Fe(2)	105.51(15)	C(52)-O(44)-Fe(2)	135.92(18)
C(9)-N(2)-Fe(2)	109.12(16)	O(41)-C(41)-O(42)	124.3(2)
C(15)-N(3)-C(11)	118.6(2)	O(41)-C(41)-C(42)	120.0(3)
C(15)-N(3)-Fe(1)	124.55(18)	O(42)-C(41)-C(42)	115.6(2)
C(11)-N(3)-Fe(1)	114.55(16)	C(41)-C(42)-C(43)	113.1(3)
C(21)-N(4)-C(17)	119.0(3)	C(41)-C(42)-H(42A)	108.1(17)
C(21)-N(4)-Fe(1)	126.0(2)	C(43)-C(42)-H(42A)	111.5(18)
C(17)-N(4)-Fe(1)	114.96(18)	C(41)-C(42)-H(42B)	107.0(16)
C(23)-N(5)-C(29)	105.9(2)	C(43)-C(42)-H(42B)	115.9(17)
C(23)-N(5)-Fe(2)	115.20(17)	H(42A)-C(42)-H(42B)	100(2)
C(29)-N(5)-Fe(2)	137.10(18)	C(44)-C(43)-C(42)	112.6(3)
C(31)-N(6)-C(37)	105.6(2)	C(44)-C(43)-H(43A)	112.8(19)
C(31)-N(6)-Fe(2)	113.99(17)	C(42)-C(43)-H(43A)	105.5(19)
C(37)-N(6)-Fe(2)	139.74(19)	C(44)-C(43)-H(43B)	108.3(16)
C(23)-N(7)-C(24)	108.1(2)	C(42)-C(43)-H(43B)	109.4(16)
C(23)-N(7)-H(7N)	123(3)	H(43A)-C(43)-H(43B)	108(2)

Suite sur la page suivante

6. Annexes

Bond lengths [Å] and angles [deg] for Fe ^{II} Fe ^{III} -LBBABPA			
C(24)-N(7)-H(7N)	128(3)	C(45)-C(44)-C(49)	117.4(3)
C(31)-N(8)-C(32)	107.9(3)	C(45)-C(44)-C(43)	121.2(3)
C(31)-N(8)-H(8N)	122(3)	C(49)-C(44)-C(43)	121.4(3)
C(32)-N(8)-H(8N)	130(3)	C(44)-C(45)-C(46)	120.0(4)
O(1)-C(1)-C(6)	119.4(2)	C(44)-C(45)-H(45)	115(2)
O(1)-C(1)-C(2)	119.2(2)	C(46)-C(45)-H(45)	125(2)
C(6)-C(1)-C(2)	121.3(2)	C(47)-C(46)-C(45)	120.8(4)
C(3)-C(2)-C(1)	118.1(2)	C(47)-C(46)-H(46)	122(3)
C(3)-C(2)-C(8)	122.0(2)	C(45)-C(46)-H(46)	117(3)
C(1)-C(2)-C(8)	119.9(2)	C(46)-C(47)-C(48)	120.8(4)
C(4)-C(3)-C(2)	122.0(3)	C(46)-C(47)-H(47)	123(2)
C(4)-C(3)-H(3)	120.3(18)	C(48)-C(47)-H(47)	116(2)
C(2)-C(3)-H(3)	117.7(19)	C(49)-C(48)-C(47)	117.6(4)
C(5)-C(4)-C(3)	118.1(2)	C(49)-C(48)-C(50)	121.1(3)
C(5)-C(4)-C(7)	120.3(3)	C(47)-C(48)-C(50)	121.0(3)
C(3)-C(4)-C(7)	121.6(3)	C(48)-C(49)-C(44)	123.3(3)
C(4)-C(5)-C(6)	122.2(3)	C(48)-C(49)-H(49)	116.0(18)
C(4)-C(5)-H(5)	117.6(15)	C(44)-C(49)-H(49)	120.7(19)
C(6)-C(5)-H(5)	120.1(16)	C(48)-C(50)-C(51)	110.6(3)
C(1)-C(6)-C(5)	118.3(2)	C(48)-C(50)-H(50A)	106.2(19)
C(1)-C(6)-C(9)	119.9(2)	C(51)-C(50)-H(50A)	111.7(19)
C(5)-C(6)-C(9)	121.8(2)	C(48)-C(50)-H(50B)	109(2)
C(4)-C(7)-H(7A)	108(2)	C(51)-C(50)-H(50B)	109(2)
C(4)-C(7)-H(7B)	114.2(18)	H(50A)-C(50)-H(50B)	110(3)
H(7A)-C(7)-H(7B)	103(3)	C(52)-C(51)-C(50)	110.6(3)
C(4)-C(7)-H(7C)	111(2)	C(52)-C(51)-H(51A)	109.0(17)
H(7A)-C(7)-H(7C)	108(3)	C(50)-C(51)-H(51A)	111.1(18)
H(7B)-C(7)-H(7C)	112(3)	C(52)-C(51)-H(51B)	108(2)
N(1)-C(8)-C(2)	112.0(2)	C(50)-C(51)-H(51B)	110.7(19)
N(1)-C(8)-H(8A)	107.5(14)	H(51A)-C(51)-H(51B)	107(3)
C(2)-C(8)-H(8A)	111.0(15)	O(43)-C(52)-O(44)	124.4(2)
N(1)-C(8)-H(8B)	106.6(17)	O(43)-C(52)-C(51)	118.3(3)
C(2)-C(8)-H(8B)	111.3(16)	O(44)-C(52)-C(51)	117.3(3)
H(8A)-C(8)-H(8B)	108(2)	N(61)-C(61)-C(62)	179.4(5)
N(2)-C(9)-C(6)	111.4(2)	C(61)-C(62)-H(62A)	110(3)
N(2)-C(9)-H(9A)	109.0(15)	C(61)-C(62)-H(62B)	110(2)
C(6)-C(9)-H(9A)	109.9(14)	H(62A)-C(62)-H(62B)	109(3)
N(2)-C(9)-H(9B)	105.2(15)	C(61)-C(62)-H(62C)	112(3)
C(6)-C(9)-H(9B)	112.2(16)	H(62A)-C(62)-H(62C)	109(4)
H(9A)-C(9)-H(9B)	109(2)	H(62B)-C(62)-H(62C)	108(4)
N(1)-C(10)-C(11)	112.5(2)	N(62)-C(63)-C(64)	177.4(6)
N(1)-C(10)-H(10A)	108.3(16)	C(63)-C(64)-H(64A)	109.5
C(11)-C(10)-H(10A)	105.2(16)	C(63)-C(64)-H(64B)	109.5
N(1)-C(10)-H(10B)	111.2(15)	H(64A)-C(64)-H(64B)	109.5
C(11)-C(10)-H(10B)	112.2(15)	C(63)-C(64)-H(64C)	109.5
H(10A)-C(10)-H(10B)	107(2)	H(64A)-C(64)-H(64C)	109.5
N(3)-C(11)-C(12)	121.9(3)	H(64B)-C(64)-H(64C)	109.5
N(3)-C(11)-C(10)	116.2(2)	O(12B)-Cl(1)-O(13)	73.7(13)
C(12)-C(11)-C(10)	121.9(2)	O(12B)-Cl(1)-O(14)	138.3(11)
C(13)-C(12)-C(11)	118.9(3)	O(13)-Cl(1)-O(14)	112.0(3)
C(13)-C(12)-H(12)	123.7(16)	O(12B)-Cl(1)-O(11)	108.6(8)
C(11)-C(12)-H(12)	117.3(17)	O(13)-Cl(1)-O(11)	112.5(2)
C(14)-C(13)-C(12)	119.8(3)	O(14)-Cl(1)-O(11)	106.6(3)

Suite sur la page suivante

6.2 Donnée des structures aux Rayons-X

Bond lengths [Å] and angles [deg] for Fe ^{II} Fe ^{III} -LBBABPA			
C(14)-C(13)-H(13)	118(2)	O(12B)-Cl(1)-O(12)	39.3(14)
C(12)-C(13)-H(13)	122(2)	O(13)-Cl(1)-O(12)	109.6(2)
C(13)-C(14)-C(15)	118.5(3)	O(14)-Cl(1)-O(12)	108.1(3)
C(13)-C(14)-H(14)	122.8(17)	O(11)-Cl(1)-O(12)	107.82(18)
C(15)-C(14)-H(14)	118.6(17)	O(12B)-Cl(1)-O(14B)	103.4(12)
N(3)-C(15)-C(14)	122.3(3)	O(13)-Cl(1)-O(14B)	118.9(6)
N(3)-C(15)-H(15)	117.9(14)	O(14)-Cl(1)-O(14B)	36.2(7)
C(14)-C(15)-H(15)	119.8(15)	O(11)-Cl(1)-O(14B)	125.0(7)
N(1)-C(16)-C(17)	110.7(2)	O(12)-Cl(1)-O(14B)	72.5(9)
N(1)-C(16)-H(16A)	111.3(16)	O(12B)-Cl(1)-O(13B)	110.1(13)
C(17)-C(16)-H(16A)	110.8(16)	O(13)-Cl(1)-O(13B)	37.9(9)
N(1)-C(16)-H(16B)	107.5(18)	O(14)-Cl(1)-O(13B)	77.9(9)
C(17)-C(16)-H(16B)	108.1(17)	O(11)-Cl(1)-O(13B)	109.3(8)
H(16A)-C(16)-H(16B)	108(2)	O(12)-Cl(1)-O(13B)	138.7(10)
N(4)-C(17)-C(18)	121.8(3)	O(14B)-Cl(1)-O(13B)	99.8(9)
N(4)-C(17)-C(16)	115.4(2)	O(22B)-Cl(2)-O(24B)	122.1(15)
C(18)-C(17)-C(16)	122.7(3)	O(22B)-Cl(2)-O(23)	91.9(10)
C(17)-C(18)-C(19)	119.0(3)	O(24B)-Cl(2)-O(23)	141.1(10)
C(17)-C(18)-H(18)	119(2)	O(22B)-Cl(2)-O(23B)	111.8(13)
C(19)-C(18)-H(18)	122(2)	O(24B)-Cl(2)-O(23B)	107.2(17)
C(20)-C(19)-C(18)	119.3(3)	O(23)-Cl(2)-O(23B)	71.9(13)
C(20)-C(19)-H(19)	120.2(19)	O(22B)-Cl(2)-O(21)	92.8(11)
C(18)-C(19)-H(19)	120.5(19)	O(24B)-Cl(2)-O(21)	54.7(16)
C(19)-C(20)-C(21)	119.4(3)	O(23)-Cl(2)-O(21)	110.7(3)
C(19)-C(20)-H(20)	119(2)	O(23B)-Cl(2)-O(21)	155.4(8)
C(21)-C(20)-H(20)	121(2)	O(22B)-Cl(2)-O(24)	140.2(9)
N(4)-C(21)-C(20)	121.5(3)	O(24B)-Cl(2)-O(24)	54.7(15)
N(4)-C(21)-H(21)	118.2(17)	O(23)-Cl(2)-O(24)	111.7(3)
C(20)-C(21)-H(21)	120.2(17)	O(23B)-Cl(2)-O(24)	52.5(10)
N(2)-C(22)-C(23)	109.5(2)	O(21)-Cl(2)-O(24)	107.0(3)
N(2)-C(22)-H(22A)	110.8(17)	O(22B)-Cl(2)-O(22)	32.0(8)
C(23)-C(22)-H(22A)	112.7(16)	O(24B)-Cl(2)-O(22)	106.1(9)
N(2)-C(22)-H(22B)	110.1(17)	O(23)-Cl(2)-O(22)	112.8(3)
C(23)-C(22)-H(22B)	110.7(17)	O(23B)-Cl(2)-O(22)	94.5(8)
H(22A)-C(22)-H(22B)	103(2)	O(21)-Cl(2)-O(22)	106.1(2)
N(5)-C(23)-N(7)	112.3(2)	O(24)-Cl(2)-O(22)	108.2(3)
N(5)-C(23)-C(22)	121.8(2)	O(22B)-Cl(2)-O(21B)	110.8(12)
N(7)-C(23)-C(22)	125.8(2)	O(24B)-Cl(2)-O(21B)	105.2(18)
N(7)-C(24)-C(25)	132.2(3)	O(23)-Cl(2)-O(21B)	39.4(16)
N(7)-C(24)-C(29)	105.3(2)	O(23B)-Cl(2)-O(21B)	96.8(15)
C(25)-C(24)-C(29)	122.5(3)	O(21)-Cl(2)-O(21B)	75.3(16)
C(26)-C(25)-C(24)	116.3(3)	O(24)-Cl(2)-O(21B)	107.6(8)
C(26)-C(25)-H(25)	118(2)	O(22)-Cl(2)-O(21B)	141.8(10)

fin

6. Annexes

Bibliographie

Bibliographie

- [1] Lippard, S. J. ; Berg, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry* ; University Science Books, 1994.
- [2] Gray, H. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 3563.
- [3] Boal, A. K. ; Cotruvo, J. A. ; Stubbe, J. ; Rosenzweig, A. C. *Science* **2010**, *329*, 1526.
- [4] Cox, N. ; Ogata, H. ; Stolle, P. ; Reijerse, E. ; Auling, G. ; Lubitz, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11197.
- [5] Emerson, J. P. ; Kovaleva, E. G. ; Farquhar, E. R. ; Lipscomb, J. D. ; Que, L. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 7347.
- [6] Miller, A.-F. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 501.
- [7] de Boer, J. W. ; Browne, W. R. ; Feringa, B. L. ; Hage, R. *C. R. Chimie* **2007**, *10*, 341.
- [8] Dismukes, G. C. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2909.
- [9] Stenkamp, R. E. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 715.
- [10] Wallar, B. J. ; Lipscomb, J. D. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2625.
- [11] Rosenzweig, A. C. ; Frederick, C. A. ; Lippard, S. J. ; Nordlund, P. *Nature* **1993**, *366*, 537.
- [12] Green, J. ; Dalton, H. *J. Biol. Chem.* **(1989)**, *264*, 17698.
- [13] Newman, L. M. ; Wackett, L. P. *Biochemistry* **1995**, *34*, 14066.
- [14] Lindqvist, Y. ; Huang, W. J. ; Schneider, G. ; Shanklin, J. *EMBO J.* **1996**, *15*, 4081.
- [15] Cadieux, E. ; Vraijmasu, V. ; Achim, C. ; Powlowski, J. ; Münck, E. *Biochemistry* **2002**, *41*, 10680.
- [16] Barynin, V. V. ; Grebenko, A. L. *Dok. Akad. Nauk SSSR* **1986**, *286*, 461.
- [17] Reczkowski, R. S. ; Ash, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10992.
- [18] Sossong, T. M. ; Khangulov, S. V. ; Cavalli, R. C. ; Soprano, D. R. ; Dismukes, G. C. ; Ash, D. E. *J. Biol. Inorg. Chem.* **1997**, *2*, 433.

BIBLIOGRAPHIE

- [19] Wilcox, D. E. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2435, PMID : 11848832.
- [20] Schenk, G. ; Boutchard, C. L. ; Carrington, L. E. ; Noble, C. J. ; Moubaraki, B. ; Murray, K. S. ; de Jersey, J. ; Hanson, G. R. ; Hamilton, S. *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 19084.
- [21] Jiang, W. ; Yun, D. ; Saleh, L. ; Barr, E. W. ; Xing, G. ; Hoffart, L. M. ; Maslak, M.-A. ; Krebs, C. ; Bollinger, J. M. *Science* **2007**, *316*, 1188.
- [22] Krebs, C. ; Matthews, M. L. ; Jiang, W. ; Bollinger, J. M. *Biochemistry* **2007**, *46*, 10413.
- [23] Bollinger, J. M. *Nature* **2010**, *465*, 40.
- [24] Li, N. ; Korboukh, V. K. ; Krebs, C. ; Bollinger, J. M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 15722.
- [25] Roos, K. ; Siegbahn, P. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2011**, *16*, 553.
- [26] Winters, K. ; Parker, P. L. ; Baalen, C. V. *Science* **1969**, *163*, 467.
- [27] McInnes, A. G. ; Walter, J. A. ; Wright, J. L. C. *Lipids* **1980**, *15*, 609.
- [28] Dembitsky, V. M. ; Srebnik, M. *Biochemistry (Mosc.)* **2002**, *67*, 1276.
- [29] Schirmer, A. ; Rude, M. A. ; Li, X. ; Popova, E. ; del Cardayre, S. D. *Science* **2010**, *329*, 559.
- [30] Andersson, C. S. ; Högbom, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 5633.
- [31] Krebs, C. ; Bollinger, J. M. ; Booker, S. J. *Cur. op. Chem. Biol.* **2011**, *15*, 291.
- [32] Högbom, M. *Metallomics* **2011**, *2*, 110.
- [33] Cotton, F. A. ; Wilkinson, G. *Advanced inorganic chemistry : A comprehensive text* ; John Wiley Sons, inc, 1988.
- [34] Bertini, I. *Bioinorganic Chemistry* ; Science Book, 1994.
- [35] Kahn, O. *Molecular Magnetism* ; VCH, 1993.
- [36] Blanchard, S. ; Blain, G. ; Rivière, E. ; Nierlich, M. ; Blondin, G. *Chemistry* **2003**, *9*, 4260.
- [37] Blanchard, S. ; Blondin, G. ; Riviere, E. ; Nierlich, M. ; Girerd, J.-J. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4568.
- [38] Gütlich, P. ; Bill, E. ; Trautwein, A. X. *Mössbauer Spectroscopy and Transition Metal Chemistry* ; Springer, 2011.

- [39] LaMar, G. N. ; Horrocks, W. ; Holm, R. H. *Nuclear Magnetic Resonance of paramagnetic molecules* ; Academic Press, New York, 1973.
- [40] Bertini, I. ; Turano, P. ; Vila, A. J. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2833.
- [41] Holm, R. H. ; Solomon, E. I. *Chem. Rev.* **2004**, Special Issue.
- [42] Holman, T. R. ; Wang, Z. ; Hendrich, M. P. ; Que, L. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 134.
- [43] Bertini, I. ; Luchinat, C. *NMR of Paramagnetic Molecules in Biological Systems* ; Benjamin Cummings : Menlo Park, CA, 1986.
- [44] Buchanan, R. M. ; Mashuta, M. S. ; Richardson, J. F. ; Webb, R. J. ; Oberhausen, K. J. ; Nanny, M. A. ; Hendrickson, D. N. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1299.
- [45] Karsten, P. ; Neves, A. ; Bortoluzzi, A. J. ; Lanznaster, M. ; Drago, V. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4624.
- [46] Xavier, F. R. et al. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 7905.
- [47] Camargot, M. A. ; Neves, A. ; Bortoluzzi, A. J. ; Szpoganicz, B. ; Fischer, F. L. ; Terenzi, H. ; Serra, O. A. ; Santos, V. G. ; Vaz, B. G. ; Eberlin, M. N. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 6013.
- [48] Lanznaster, M. ; Neves, A. ; Bortoluzzi, A. J. ; Szpoganicz, B. ; Schwingel, E. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5641.
- [49] Gouré, E. ; Thiabaud, G. ; Carboni, M. ; Gon, N. ; Dubourdeaux, P. ; Garcia-Serres, R. ; Clémancey, M. ; Oddou, J.-L. ; Robin, A. Y. ; Jacquamet, L. ; Dubois, L. ; Blondin, G. ; Latour, J.-M. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 6408.
- [50] Jarenmark, M. ; Haukka, M. ; Demeshko, S. ; Tuzek, F. ; Zuppiroli, L. ; Meyer, F. ; Nordlander, E. *Inorg. Chem.* **2011**, ASAP.
- [51] Jarenmark, M. ; Kappen, S. ; Haukka, M. ; Nordlander, E. *Dalton Trans.* **2008**, 993.
- [52] Jarenmark, M. ; Carlsson, H. ; Trukhan, V. M. ; Haukka, M. ; Canton, S. E. ; Walczak, M. ; Fullagar, W. ; Sundstrom, V. ; Nordlander, E. *Inorg. Chem. Comm.* **2010**, *13*, 8252.
- [53] Kanda, W. ; Moneta, W. ; Bardet, M. ; Bernard, E. ; Debaecker, N. ; Laugier, J. ; Bousseksou, A. ; Chardon-Noblat, S. ; Latour, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 588.
- [54] Avenier, F. ; Latour, J.-M. *Chem. Commun.* **2004**, *13*, 1544.
- [55] Avenier, F. ; Dubois, L. ; Latour, J.-M. *New J. Chem.* **2004**, *28*, 782.
- [56] Twitchett, M. B. ; Sykes, A. G. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 2105.

BIBLIOGRAPHIE

- [57] Truong, N. T. ; Naseri, J. L. ; Vogel, A. ; Rompel, A. ; Krebs, B. *Arch. Biochem. Biophys.* **1999**, *260*, 709.
- [58] Cox, R. S. ; Schenk, G. ; Mitić, N. ; Gahan, L. R. ; Hengge, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9550.
- [59] Schenk, G. ; Elliott, T. W. ; Leung, E. W. W. ; Mitić, N. ; Carrington, L. E. ; Gahan, L. R. ; Guddat, L. W. *BMC Struct. Biol.* **2008**, *8*, 6.
- [60] Dubois, L. ; Xiang, D. F. ; Tan, X. S. ; Pecaut, J. ; Jones, P. ; Baudron, S. ; Pape, L. L. ; Latour, J.-M. ; Baffert, C. ; Chardon-Noblat, S. ; Collomb, M. N. ; Deronzier, A. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 750.
- [61] Dubois, L. ; Caspar, R. ; Jacquamet, L. ; Petit, P. E. ; Charlot, M. F. ; Baffert, C. ; Collomb, M. N. ; Deronzier, A. ; Latour, J.-M. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4817.
- [62] Avenier, F. ; Goure, E. ; Dubourdeaux, P. ; Seneque, O. ; Oddou, J. L. ; Pecaut, J. ; Chardon-Noblat, S. ; Deronzier, A. ; Latour, J.-M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 715.
- [63] Chardon-Noblat, S. ; Horner, O. ; Chabut, B. ; Avenier, F. ; Debaecker, N. ; Jones, P. ; Pecaut, J. ; Dubois, L. ; Jeandey, C. ; Oddou, J. L. ; Deronzier, A. ; Latour, J.-M. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 1638.
- [64] Laskowski, E. J. ; Hendrickson, D. N. *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 457.
- [65] Gahan, L. R. ; Smith, S. J. ; Neves, A. ; Schenk, G. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2745.
- [66] Bunton, C. A. ; Farber, S. J. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 767.
- [67] Kirby, A. J. ; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3209.
- [68] Merckx, M. ; Averill, B. A. *Biochemistry* **1998**, *37*, 8490.
- [69] Smith, S. J. ; Casellato, A. ; Hadler, K. S. ; Mitic, N. ; Riley, M. J. ; Bortoluzzi, A. J. ; Szpoganicz, B. ; Schenk, G. ; Neves, A. ; Gahan, L. R. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2007**, *12*, 1207.
- [70] Segel, I. H. *Enzyme kinetics : behaviour and analysis of rapid equilibrium and steady-state enzyme systems.* ; Wiley, New-York, 1975.
- [71] Klabunde, T. ; Sträter, R. ; Fröhlich, H. ; Witzed, H. ; Krebs, B. *J. Mol. Biol.* **1996**, *259*, 737.
- [72] Mitić, N. ; Noble, C. J. ; Gahan, L. R. ; Hanson, G. R. ; Schenk, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8173.
- [73] Purcell, K. F. ; Kotz, J. C. *Inorganic chemistry* ; Thomson Learning, 1980.

- [74] Neves, A. ; deBrito, M. A. ; Drago, V. ; Griesar, K. ; Haase, W. *Inorg. Chim. Acta* **1995**, *237*, 131.
- [75] Batista, S. C. ; Neves, A. ; Bortoluzzi, A. J. ; Vencato, I. ; Peralta, R. A. ; Szpoganicz, B. ; Aires, V. V. E. ; Terenzi, H. ; Severino, P. C. *Inorg. Chem. Comm.* **2003**, *6*, 1161.
- [76] Lanznaster, M. ; Neves, A. ; Bortoluzzi, A. J. ; Aires, V. V. E. ; Szpoganicz, B. ; Terenzi, H. ; Severino, P. C. ; Fuller, J. M. ; Drew, S. C. ; Gahan, L. R. ; Hanson, G. R. ; Riley, M. J. ; Schenk, G. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2005**, *10*, 319.
- [77] Smith, S. J. ; Riley, M. J. ; Noble, C. J. ; Hanson, G. H. ; Stranger, R. ; Jayratne, V. ; Cavigliasso, G. ; Schenk, G. ; Gahan, L. R. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 10036.
- [78] Mitić, N. ; Smith, S. J. ; Neves, A. ; Guddat, L. W. ; Gahan, L. R. ; Schenk, G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3338.
- [79] Fukuzumi, S. ; Morimoto, Y. ; Kotani, H. ; Naumov, P. ; Lee, Y.-M. ; Nam, W. *Nature Chem.* **2010**, *2*, 756.
- [80] Bossek, U. ; Weyermuller, T. ; Wieghardt, K. ; Bonvoisin, J. ; Girerd, J.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 633.
- [81] Hotzelmann, R. ; Wieghardt, K. ; Florke, U. ; Haupt, H. J. ; Weatherburn, D. C. ; Bonvoisin, J. ; Blondin, G. ; Girerd, J.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1681.
- [82] Xiao-Yu, K. ; Kang-Wei, Z. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *365*, 122.
- [83] Que, L. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 493.
- [84] Makris, T. M. ; VonKoenig, K. ; Schliching, I. ; Sligar, S. G. *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 507.
- [85] Fujii, H. *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *226*, 51.
- [86] Rittle, J. ; Green, M. T. *Science* **2010**, *330*, 933.
- [87] Shu, L. ; Nesheim, J. C. ; Kauffmann, K. ; Münck, E. ; Lipscomb, J. D. ; Que, L. *Science* **1997**, *275*, 515.
- [88] Xue, G. Q. ; Wang, D. ; Hont, R. D. ; Fiedler, A. T. ; Shan, X. P. ; Münck, E. ; Que, L. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 20713.
- [89] Wang, D. ; Farquhar, E. R. ; Stubna, A. ; Münck, E. ; Que, L. *Nature Chem.* **2009**, *1*, 145.
- [90] Bollinger, J. M. ; Price, J. C. ; Hoffart, L. M. ; Barr, E. W. ; Krebs, C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *21*, 4245.

BIBLIOGRAPHIE

- [91] Hoffart, L. M. ; Barr, E. W. ; Guyer, R. B. ; Bollinger, J. M. ; Krebs, C. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 14738.
- [92] Eser, B. E. ; Barr, E. W. ; Frantorn, P. A. ; Saleh, L. ; Bollinger, J. M. ; Krebs, C. ; Fitzpatrick, P. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11334.
- [93] Matthews, M. L. ; Krest, C. M. ; Barr, E. W. ; Vaillancourt, F. H. ; Walch, C. T. ; Green, M. T. ; Krebs, C. ; Bollinger, J. M. *Biochemistry* **2009**, *48*, 4331.
- [94] Lim, M. H. ; Rohde, J. U. ; Stubna, A. ; Bukowski, M. R. ; Costas, M. ; Ho, R. Y. N. ; Münck, E. ; Nam, W. ; Que, L. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 3665.
- [95] Rohde, J.-U. ; In, J.-H. ; Lim, M. H. ; Brennessel, W. W. ; Bukowski, M. R. ; Stubna, A. ; Münck, E. ; Nam, W. ; Que, L. *Science* **2003**, *299*, 1037.
- [96] Nam, W. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 522.
- [97] Collins, T. J. ; Kostka, K. L. ; Münck, E. ; Uffelman, E. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5637.
- [98] Kostka, K. L. ; Fox, B. G. ; Hendrich, M. P. ; Collins, T. J. ; Richard, C. E. F. ; Wright, L. J. ; Münck, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6746.
- [99] Collins, T. J. *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 279.
- [100] England, J. ; Guo, Y. ; Farquhar, E. R. ; Young, V. G. ; Münck, E. ; Que, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8635.
- [101] Grapperhaus, C. A. ; Mienert, B. ; Bill, E. ; Weyhermuller, T. ; Wieghardt, K. *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 5306.
- [102] Lee, Y.-M. ; Hong, S. ; Morimoto, Y. ; Shin, W. ; Fukuzumi, S. ; Nam, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10668.
- [103] Lee, Y.-M. ; Dhuri, S. N. ; Sawant, S. C. ; Cho, J. ; Kubo, M. ; Ogura, T. ; Fukuzumi, S. ; Nam, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1803.
- [104] Kotani, H. ; Suenobu, T. ; Lee, Y.-M. ; Nam, W. ; Fukuzumi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3249.
- [105] McEvoy, J. P. ; Brudvig, G. W. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4455.
- [106] Mullins, C. S. ; Pecoraro, V. L. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 416.
- [107] Collomb, M.-N. ; Deronzier, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2025.
- [108] Pavacik, P. S. ; Huffman, J. C. ; Christou, G. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 43.

- [109] Yin, G. C.; McCormick, J. M.; Buchalova, M.; Banby, A. M.; Rodgers, K.; Day, V. W.; Smith, K.; Perkins, C. M.; Kitko, D.; Carter, J. D.; Scheper, W. M.; Busch, D. H. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 8052.
- [110] Garcia-Bosch, I.; Company, A.; Cady, C. W.; Styring, S.; Browne, W. R.; Ribas, X.; Costas, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1.
- [111] Collins, T. J.; Gordon-Wylie, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4511.
- [112] Macdonnell, F. M.; Fackler, N. L. P.; Stern, C.; Ohalloran, T. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7431.
- [113] Lane, B. S.; Burgess, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2933.
- [114] Lane, B. S.; Vogt, M.; DeRose, J.; Burgess, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11946.
- [115] Hage, R.; Iburg, J. E.; Kerschner, J.; Koek, J. H.; Lempers, E. L. M.; Martens, R. J.; Racheria, U. S.; Russell, S. W.; Swarthoff, T.; van Vilet, M. R. P.; Warnaar, J. B.; van der Wolf, L.; Krijnen, B. *Nature* **1994**, *369*, 637.
- [116] de Boer, J. W.; Brinksma, J.; Browne, W. R.; Meetsma, A.; Alsters, P. L.; Hage, R.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7990.
- [117] Nehru, K.; Kim, S. J.; Kim, I. Y.; Seo, M. S.; Kim, Y.; Kim, S.-J.; and W. Nam, J. K. *Chem. Commun.* **2007**, 4623.
- [118] Dubois, L.; Pecaut, J.; Charlot, M.-F.; Baffert, C.; Collomb, M.-N.; Deronzier, A.; Latour, J.-M. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3013.
- [119] Anderegg, F. *Helv. Chim. Acta* **1967**, *50*, 2330.
- [120] Martinho, M.; Xue, G.; Fiedler, A. T.; Que, L.; Bominaar, E. L.; Münck, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5823.
- [121] Hont, R. F. D.; Xue, G.; Hendrich, M. P.; Que, L.; Bominaar, E. L.; Münck, E. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 8310.
- [122] Xue, G.; Hont, R. F. D.; Münck, E.; Que, L. *Nature Chem.* **2010**, *2*, 400.
- [123] Anderegg, G.; Wenk, F. *Helv. Chim. Acta* **1967**, *50*, 2330.
- [124] Gafford, B. G.; Holwerda, R. A. *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 60.
- [125] Norman, R. E.; Yan, S.; Backes, L. Q. G.; Ling, J.; Sanders-Loehr, J.; Zhang, J. H.; O'Connor, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1554.
- [126] Labisbal, E.; Rodriguez, L.; Pedrares, A. S.; Alonso, M.; Vizoso, A.; Romero, J.; Vasquez, J. A. G.; Sousa, A. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 1321.

BIBLIOGRAPHIE

- [127] Saha, A. ; Majumdar, P. ; Peng, S. M. ; Goswami, S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2631.
- [128] Chun, H. ; Bill, E. ; Weyhermuller, T. ; Wieghardt, K. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5091.
- [129] Mukherjee, S. ; Weyhermuller, T. ; Wieghardt, K. ; Chaudhuri, P. *Dalton Trans.* **2003**, 3483.
- [130] Schlager, O. ; Wieghardt, K. ; Nuber, B. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 6456.
- [131] Schlager, O. ; Wieghardt, K. ; Nuber, B. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 6449.
- [132] Falis, I. A. ; Farley, R. D. ; Malik, K. M. A. ; Murphy, D. M. ; Smith, H. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3632.
- [133] Carson, E. C. ; Lippard, S. J. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 828.
- [134] He, J. ; Hertweck, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3694.
- [135] Winkler, R. ; Hertweck, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4083.
- [136] Winkler, R. ; Hertweck, C. *Chem. Bio. Chem.* **2007**, *8*, 973.
- [137] Carter, H. E. ; Gottlieb, D. ; Andersson, H. W. *Science* **2007**, *107*, 113.
- [138] Huynh, M. H. ; Meyer, T. J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5004.
- [139] Costentin, C. ; Robert, M. ; Savéant, J.-M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, PR1.
- [140] Lambert, E. ; Chabut, B. ; Chardon-Noblat, S. ; Deronzier, A. ; Chottard, G. ; Boussekou, A. ; Tuchagues, J. P. ; Laugier, J. ; Bardet, M. ; Latour, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9424.
- [141] Robin, M. B. ; Day, P. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 767.
- [142] Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533.
- [143] Macikenas, D. ; Skrzypczak-Jankun, E. ; Protasiewicz, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7164.
- [144] Meunier, B. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1411.
- [145] Merkx, M. ; Kopp, D. A. ; Sazinsky, M. H. ; Blazyk, J. L. ; Müller, J. ; Lippard, S. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2782.
- [146] Mekmouche, Y. ; Ménage, S. ; Toia-Duboc, C. ; Fontecave, M. ; Galey, J. B. ; Lebrun, C. ; Pécaut, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 949.
- [147] Lee, D. ; Lippard, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4611.

- [148] Bernard, E. ; Chardon-Noblat, S. ; Latour, J.-M. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 190.
- [149] Kinneary, J. F. ; Albert, J. S. ; Burrows, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6124.
- [150] Josephson, B. D. *Phys. Lett.* **1962**, *1*, 251.
- 1, 5
1
5

*Manuscrit rédigé en L^AT_EX¹ avec l'éditeur TexShop² et compilé avec MacTex³
Les structures cristallographiques sont tracées avec PyMol⁴*

-
1. Créé par Leslie Lamport : <http://www.latex-project.org/>
 2. Créé par Richard Koch : <http://pages.uoregon.edu/koch/texshop/texshop.html>
 3. Basé sur le code Tex de Donald E. Knuth : <http://www.tug.org/mactex/>
 4. W.L. DeLano, The PyMOL Molecular Graphics System, DeLano Scientific LLC, Palo Alto, CA, USA, 2002, <http://www.pymol.org>

RÉSUMÉ

LES métaux sont impliqués dans de nombreux processus biologiques essentiels pour le vivant. Ils interviennent au sein de métallo-enzymes sélectives et efficaces, qui catalysent des réactions chimiques dans des conditions douces. Les plus illustres sont les RiboNucléotide Réductases (RNR), essentiels à la synthèse de l'ADN, ou bien encore la Méthane MonoOxygénase (MMO) capable à partir du méthane de former le méthanol, molécule à fort potentiel énergétique. Ces métallo-enzymes fonctionnent au travers d'un site actif contenant deux fers. Récemment, un nouveau membre de cette famille a été isolé et présente un nouveau site actif hétérodinucléaire à fer et manganèse. Le potentiel chimique de ces enzymes commence juste à être caractérisé, mais les premières études suggèrent une réactivité semblable aux enzymes homodinucléaires à fer. Puisque le comportement de l'ion métallique dans les protéines n'est pas très différent de la chimie fondamentale du métal, l'étude de petits analogues synthétiques de site actif est particulièrement utile. Nous proposons la synthèse de complexes dinucléaires à Fe-Mn pour étudier la réactivité et les propriétés électroniques de ce nouveau site actif. Par une étude physico-chimique approfondie et des études de réactivité, nous avons apporté une meilleure compréhension sur la réactivité de ce nouveau système enzymatique.

SUMMARY

Nonheme enzymes possessing a dinuclear active site are performing many essential functions such as RiboNucleotide Reductase (RNR) in DNA production and Methane oxygenation (MMO) to convert gas toxic methane in combustible methanol. While most of these enzymes have been shown to possess a diiron active site, new members of this protein family were recently isolated from bacteria and found to possess instead a heterodinuclear Fe-Mn active site. The chemical potential of the heterodinuclear metal site is just starting to be evaluated, but available data suggest that it may have capabilities for similarly versatile chemistry as the extensively studied diiron-carboxylate cofactor. In recent years, the study of models based on simple dinuclear metal complexes has become an important tool for gaining insight into the biological functions of such bimetallic cores. The design of binucleating ligands capable of providing asymmetric dinuclear complexes is a subject of great interest. We propose to synthesize dinuclear Fe-Mn complexes to investigate the reactivity and the electronic properties of this new active site. By combining spectroscopic and electronical studies we have gain a better understanding on the reactivity of this new enzymatic system.

